

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1925-1926 N° 64

Sur les Médications employées
dans la
SYPHILIS CONGÉNITALE
de la
PREMIÈRE ENFANCE
(Etude historique et critique)

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 15 décembre 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Charles ANDRÉ

né à LAGUIOLE (Aveyron) le 20 décembre 1899



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

—
1925

**SUR LES MÉDICATIONS EMPLOYÉES
DANS LA SYPHILIS CONGÉNITALE DE LA PREMIÈRE ENFANCE
(ÉTUDE HISTORIQUE ET CRITIQUE)**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Sur les Médications employées
dans la
SYPHILIS CONGÉNITALE
de la
PREMIÈRE ENFANCE
(Etude historique et critique)

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 15 décembre 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Charles ANDRÉ

né à LAGUIOLE (Aveyron) le 20 décembre 1899



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

—
1925

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. H. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARD
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	COMMANDEUR
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	LANNOIS
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	ROCHET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique	COLLET
Chirurgie opératoire	X.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	PAVIOT
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique, hydrologie et climatologie	MARTIN (Etienne)
Pharmacologie	COURMONT (P.)
	PIC
	X.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — Chimie minérale	BARRAL
— — Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Puériculture et hygiène de la première enfance	MM. CHATIN
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	COTTE	CORDIER (V.)	MAZEL
GARIN	DUROUX	ROUBIER	SANTY
SAVY	TRILLAT	FAVRE	DUNET
FROMENT	SARVONAT	BONNET	CHALIER (André)
THEVENOT (Lucien)	FLORENCE (G.)	RHENTER	CHALIER (Joseph)
PIERY	ROCHAIX	LEULIER	NOEL
			CORDIER (Pierre).

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. NICOLAS, président ; THÉVENOT Lucien, assesseur ;
PIÉRY et FAVRE, agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Qui me donna constamment l'exemple du Devoir et dont l'absence m'est, en ce jour, particulièrement douloureuse.

A MA MÈRE

Elle a entouré mes jeunes années d'une tendresse infinie. Je suis heureux de lui exprimer ici toute mon affection et ma reconnaissance.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE
ET DE MON JEUNE FRÈRE

A MA GRAND'MÈRE

A MON FRÈRE

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES
MORTS POUR LA FRANCE

A MONSIEUR LE DOCTEUR PEHU,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Médecin des Hôpitaux de Lyon

Dont l'accueil bienveillant nous a infiniment touché. Il a bien voulu nous inspirer le sujet de ce travail et s'intéresser à sa préparation. Au cours de nos recherches, nous avons toujours trouvé en lui un conseiller précieux, un guide aimable et sûr. Nous le prions de croire à nos sentiments très respectueux et lui gardons une inaltérable reconnaissance.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS,
Chevalier de la Légion d'Honneur
Professeur de Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques
à la Faculté de Lyon
Médecin des Hôpitaux

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de Thèse. Durant nos études, nous avons fréquenté avec plaisir et profit son service de l'Antiquaille, où nous avons toujours trouvé auprès de lui le meilleur accueil. Nous lui adressons l'hommage de notre gratitude et de notre profond respect.

A MESSIEURS LES MEMBRES DE MON JURY DE THÈSE

A MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN LACASSAGNE,
Chef-adjoint de Clinique des Maladies
cutanées et syphilitiques

Qui a bien voulu mettre à notre disposition les vastes ressources de sa bibliothèque. Nous tenons à l'en remercier très vivement, ainsi que de l'amabilité qu'il a toujours eue à notre égard.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MANTELIN

Dont les recherches dans le service de M. le Docteur Péhu ont grandement facilité notre tâche. Nous lui exprimons ici nos remerciements amicaux.

A TOUS MES MAÎTRES

SUR LES MÉDICATIONS EMPLOYÉES
DANS LA SYPHILIS CONGÉNITALE DE LA PREMIÈRE ENFANCE
(ÉTUDE HISTORIQUE ET CRITIQUE)

INTRODUCTION

Les lésions de la syphilis congénitale de la première enfance furent entrevues par les syphiligraphes des premiers temps, mais ne furent réellement étudiées qu'à partir de la fin du XVIII^e siècle.

Cette branche de la syphiligraphie était même tombée un peu dans l'oubli, au cours du XVIII^e siècle, lorsqu'en 1780 fut créé l'hôpital spécial de Vaugirard pour les femmes enceintes syphilitiques et pour leurs enfants : c'est le début d'une ère nouvelle, durant laquelle furent étudiées avec soin les manifestations de la syphilis congénitale, dont on perfectionna la thérapeutique.

Dans le courant du XIX^e siècle, des travaux nombreux furent faits sur cette question, mais aucune acquisition importante ne vint modifier profondément le traitement des nouveau-nés et des nourrissons syphilitiques. Mais, en 1910, la découverte par Ehrlich des arsénobenzènes a fait accomplir à ce traitement un progrès immense et a fourni aux syphi-

ligraphes et aux pédiâtres une arme redoutable pour combattre l'infection tréponémique.

Les dates de 1780 et 1910 nous apparaissent donc **comme les plus importantes** de l'histoire du traitement de la syphilis congénitale, chacune marquant le début d'une période féconde en résultats.

Dans ce travail, nous n'étudierons que la thérapeutique employée chez l'enfant atteint de syphilis congénitale, sans nous occuper du traitement de la femme enceinte syphilitique.

Nous voulons envisager largement les médications employées dans la syphilis congénitale, c'est-à-dire *l'ensemble des procédés destinés à réaliser, par l'emploi alternant, successif ou combiné de substances ou de groupes de substances, le traitement de cette maladie*. Nous avons limité notre étude à la première enfance, de 0 à 3 ans. Par conséquent, nous avons considéré surtout la syphilis du nourrisson. — Le nouveau-né appartient à l'accoucheur : il est peu observé dans les services de pédiâtrie. — Or, la syphilis de la première enfance a une allure spéciale, une évolution propre qu'on ne retrouve pas dans le reste de la vie.

Notre intention est de donner des idées générales, un aperçu d'ensemble sur la question que nous étudions, et d'examiner le plus objectivement possible les idées professées à l'heure actuelle. Nos conclusions ne sauraient prétendre à être définitives : bien **au contraire**, les recherches, les travaux exécutés tous les jours permettent d'affirmer que l'horizon de la thérapeutique de la syphilis congénitale ne cesse de

s'élargir. Ainsi, ce qui paraît aujourd'hui revêtir une forme immuable peut changer demain, ce qui nous semble en ce moment une vérité peut devenir plus tard une inexactitude ou une erreur. Nous pouvons toutefois reconnaître que, depuis les premiers temps, le chemin parcouru a été considérable et que des progrès importants ont été réalisés, puisque, à la médication empirique d'autrefois ont succédé des règles précises, des méthodes de traitement, qui, de plus en plus, sont devenues scientifiques.

PREMIÈRE PARTIE

HISTORIQUE

CHAPITRE PREMIER

Les médications curatrices

Nous nous proposons de diviser l'histoire de la thérapeutique de la syphilis congénitale en trois parties :

- a) Avant 1780, date de la création de l'hôpital de Vaugirard ;
 - b) De 1780 à 1910, date de la découverte des arsénobenzènes ;
 - c) Depuis 1910.
-

a) Avant 1780

Les premiers syphiligraphes paraissent avoir pensé à traiter les nouveau-nés et nourrissons atteints de syphilis congénitale, alors que les femmes enceintes syphilitiques ne furent traitées systématiquement que beaucoup plus tard, probablement vers 1660.

Il y eut, au xvi^e siècle, de nombreux procès, provoqués par des cas de contagion d'enfants à des nourrices ou de nourrices à des nourrissons. Ambroise Paré (1572) raconte de façon très pittoresque l'histoire suivante, qui montre les ravages que faisait la syphilis à cette époque :

« Une honneste et riche femme pria son mary qu'il luy permist d'estre nourrice d'un sien enfant : ce qu'il luy accorda, pourvu qu'elle prinst une autre nourrice pour la soulager à nourrir l'enfant. Icelle nourrice avoir la vérolle, et la bailla à l'enfant, et l'enfant à la mère, et la mère au mary, et le mary à deux autres petits enfans, qu'il faisoit ordinairement boire et manger, et souvent coucher avecques luy, non ayant cognoissance qu'il fust entaché de cette maladie. Or, la mère, considérant que le petit enfant ne profitoit aucunement, et qu'il estoit en cry perpétuel, m'envoya quérir pour cognoistre la maladie, qui ne fut difficile à juger : d'autant qu'il estoit tout couvert de boutons et pustules, et que les tétins de la nourrice estoient ulcéréz : pareillement ceux de la mère, ayant sus son corps plusieurs boutons : semblablement le père, et les deux petits enfans, dont l'un estoit âgé de trois et l'autre de quatre ans. Lors, déclaray au père et mère qu'ils estoient tous entachez de la vérolle, ce qui estoit provenu par la nourrice : lesquels j'ai traictés et furent tous guaris, reste le petit enfant qui mourut, et la nourrice eut le fouet sous la custode, et l'eust eu par les carrefours, n'eust esté de crainte de déshonorer la maison. »

Comment allait-on traiter les nourrissons syphilitiques congénitaux ?

Dès le xvi^e siècle, sous l'impulsion de Jean de Vigo, on employa le mercure, que les Arabes Rhasès, Avicenne, Mesué avaient introduit dans la thérapeutique. Employé d'abord contre les maladies parasitaires ou

cutanées, il fut, par analogie, utilisé dans le traitement de la syphilis et, en particulier, de la syphilis congénitale. Suivant que le mercure était donné à l'enfant ou à la nourrice, le traitement était *direct* ou *indirect*.

Le traitement *direct* fut d'abord appliqué : il consistait en frictions ou fumigations — c'était un traitement *direct externe*. Nicolas Massa (1536), Ambroise Paré (1553), Botal (1563), Augier-Ferrier, plus tard Guyon-Dolois, de Blégny, Astruc en furent partisans. Les frictions étaient faites avec du mercure éteint, à la dose de $1/6$ ou $1/8$, qui constituait la base de l'onguent employé. On frottait aux aisselles ou aux aines et les frictions étaient réitérées jusqu'à la salivation, qui prenait trop souvent des proportions excessives. Les fumigations étaient peu employées : c'était un mode de traitement présentant des dangers réels quand des mains malhabiles les pratiquaient : tout au plus y recourait-on lorsque les frictions ne pouvaient être faites.

En 1535, Pierre-André Matthiolo osa le premier donner le mercure à l'intérieur, qu'il administrait sous forme de précipité rouge, précipité « per se », oxyde rouge, deutoxyde de mercure. Il ne tarda pas à l'appliquer aux nourrissons syphilitiques et, encouragés par les résultats obtenus, après lui, Rivière, Vercelloni, Brunner, plus tard Sanchez, Underwood, Nisbett conseillèrent le mercure à l'intérieur : c'était le traitement *direct interne*.

Comme les succès ne répondaient pas toujours à leurs désirs, les médecins cherchèrent de nouveaux

modes de traitement. Vers la fin du xvii^e siècle, en 1699 exactement, Pierre Garnier (de Lyon) proposa d'administrer à l'enfant le mercure par le lait de la mère. L'opinion était séduisante. L'idée de traiter un enfant malade en faisant prendre à la mère existe déjà dans Hippocrate :

Lactantium cura posita est tota in medicatione nutriticum. (Epist., livre III.)

Après Garnier, Levret, Burton, Doublet, etc... adoptèrent ce mode de traitement. On peut même dire qu'il fut en honneur pendant la plus grande partie du xviii^e siècle. Poussant même plus loin l'idée de Garnier, la plupart des syphiligraphes se servaient, dans le même but, du lait d'une chèvre ou d'une ânesse préalablement soumise à des frictions mercurielles, pensant que « par l'intermédiaire d'un lait alimentaire et médicamenteux, l'enfant bénéficierait des vertus du vif argent ».

Mais, devait-on traiter l'enfant syphilitique dès sa naissance ? Les avis différaient. Nous avons dit plus haut que le traitement *direct* fut d'abord appliqué, mais il ne le fut qu'avec une grande circonspection. Beaucoup de médecins, en effet, hésitaient à soumettre le nouveau-né à la médication mercurielle. Ambroise Paré, cependant, au xvi^e siècle, permettait de frotter les pustules du nouveau-né « d'un onguent bien peu vif argentin », puis de l'envelopper « en une couche ou linge, lequel était premièrement parfumé et tenu fort chaudement ». Il craignait pour l'enfant la stomatite et conseillait de traiter « par épauletés, c'est-à-dire petit à petit, et non par con-

tinuation ». D'autres préconisaient de frotter les enfants de graisse de pourceau aux genoux, à la plante des pieds et aux aisselles, « graisse leur émouvant le flux de bouche modéré ».

Au xvii^e siècle, Louis Guyon-Dolois, sieur de la Nauche, Docteur en médecine, quoique partisan du traitement direct, affirme que « la guérison des enfants vérolés serait plus assurée si on pouvait attendre pour les traiter l'âge de 5 ans ». Cette résistance de nombreux auteurs à soumettre l'enfant au traitement antisiphilitique fut un des facteurs qui contribuèrent à faire adopter le traitement *indirect*. Comme nous l'avons dit, ce traitement jouit d'une grande faveur au xviii^e siècle.

Mauriceau (1712), célèbre accoucheur, était assez pessimiste à l'égard des nourrissons. « Il est très difficile, disait-il, de guérir les petits enfants à la mamelle, à cause que par la faiblesse de leur âge, ils ne peuvent prendre pour lors, n'y supporter, qu'avec grand danger de leur vie, les remèdes qui conviennent à la grosse vérole ; c'est pourquoy il serait à souhaiter que, par une cure palliative, on pût différer à les traiter tout à fait, jusqu'à ce qu'ils eussent trois ou quatre ans ». Mais, dans les cas où l'enfant mourrait avant cet âge, Mauriceau conseille, « bien que l'entreprise soit, à la vérité, périlleuse », de faire des frictions avec un onguent mercuriel. Fabre, en 1773, trouve l'enfant trop jeune pour supporter le mercure dès sa naissance ; il préconise les frictions données à la nourrice. Un an plus tard, en 1774, Astruc se déclare aussi partisan du traitement indirect, car

il considère comme insuffisant le traitement pendant la grossesse de la mère syphilitique. « Après l'accouchement, dit-il, on maintiendra l'action du mercure plus longtemps, afin de regagner par la longueur du traitement ce qui manque peut-être à la force du remède. » Toutefois, il admet le traitement direct, si l'enfant est sevré, « mais que si l'enfant est sevré, on le traitera sans délai, ou avec les préparations mercurielles prises intérieurement, ou, ce qui est mieux, par les frictions. Son âge tendre ne doit pas être un obstacle, parce qu'il est aisé, quand on a de la prudence, de prévenir tous les inconvénients. »

Comme on le voit, à la fin du XVIII^e siècle, le traitement *direct* n'était guère appliqué aux nourrissons que dans les cas où ils ne pouvaient recevoir le traitement indirect. Pourtant, à cette époque, on disposait déjà d'un médicament commode : la liqueur de Van Swieten, préconisée par cet auteur en 1743, qui représentait le meilleur mode d'administration du mercure par voie buccale. Mais Gardanne assurait que, à moins d'un besoin très pressant, il était bon de différer l'emploi du sublimé jusque vers l'âge de 12 mois, et la plupart des médecins adoptaient sa manière de voir.

Telle était donc la situation, en 1780. La plupart des nouveau-nés syphilitiques mouraient, faute de soins. « Leur effroyable mortalité supprime presque leur histoire jusqu'à cette époque. » On refusait même de s'en occuper dans les hôpitaux, par crainte de la contagion. C'est alors que Colombier, « médecin inspecteur des armées et des hôpitaux », fut chargé d'installer un hôpital où seraient soignés les enfants

syphilitiques et leurs mères. A cet effet, un vaste local fut loué à Vaugirard, près de l'ancienne église paroissiale. Colombier s'occupa de l'organisation de l'hospice : il mit à la tête du service médical son ami Doublet, se réservant la haute direction de l'établissement. Il y eut aussi un chirurgien : la place fut occupée d'abord par Colin de la Motte, puis par Faguer.

Dès lors, les syphiligraphes allaient pouvoir étudier avec plus de soin la maladie des enfants qui leur étaient confiés et dégager des faits précis de l'ensemble un peu chaotique des notions jusqu'alors acquises. Ainsi, la fondation de l'hôpital de Vaugirard avait le double avantage de sauver un nombre appréciable de vies très compromises et de contribuer grandement au progrès du traitement de la syphilis congénitale (1).

b) De 1780 à 1910

L'année 1780 est une date importante. La fondation de l'hospice de Vaugirard donna d'excellents résultats. En effet, dès 1782, Colombier pouvait écrire au roi Louis XVI : « L'hospice établi depuis quinze mois

(1) Il est intéressant de remarquer qu'au cours de cette première période les nombreuses médications successivement préconisées dans le traitement de la syphilis de l'adulte (gayac, bois dits sudorifiques, opium, etc.) ont été complètement laissées de côté pour traiter la syphilis chez l'enfant, comme l'ont été plus tard les métaux précieux qu'on avait tour à tour considérés comme remèdes spécifiques des accidents syphilitiques.

à Vaugirard, pour essayer de guérir les enfants nouveau-nés atteints du mal vénérien, offre des résultats si avantageux que j'ai cru devoir les mettre sous les yeux de Votre Majesté. On en a sauvé plus d'un tiers par le traitement, tandis qu'à l'hôpital des Enfants Trouvés, pendant le même espace de temps, on n'a pu conserver que le 1/10^e des enfants sains qui y ont été apportés. »

L'utilité de la création de l'hospice de Vaugirard était donc bien démontrée. Les premiers médecins de l'établissement, Doublet, Mahon et surtout Bertin, furent les principaux artisans des progrès réalisés. Dans les débuts, on se contentait de donner à l'enfant une nourrice « en puissance de diathèse syphilitique », à laquelle on faisait des frictions mercurielles. Mais ce traitement indirect ne tarda pas à être trouvé insuffisant. A côté de succès incontestables, on avait davantage d'échecs. Des analyses rigoureuses avaient, en outre, montré que le mercure ne passe qu'en infime quantité dans le lait de la nourrice.

Aussi, Bertin, suivi par Lagneau, puis par Ph. Boyer et S. Cooper, préconisa-t-il le traitement *mixte* — à la fois direct et indirect — le mercure était administré à la nourrice sous forme de frictions et à l'enfant par voie interne ou externe : frictions par voie externe, deutochlorure de mercure par voie interne.

Le traitement mixte fut, à son tour, trouvé insuffisant et on revint rapidement au traitement direct, seul efficace.

Dans la première moitié du xix^e siècle, l'arsenal thérapeutique antisypilitique s'enrichit : un nouveau médicament, l'iodure de potassium, venait d'apparaître. Wallace, de Dublin, publia, en 1836, les premiers résultats que lui avait donnés la médication iodurée. En France, l'emploi de l'iodure de potassium fut introduit par Ricord (1840). Sa toxicité, beaucoup plus faible que celle du mercure, lui valut rapidement une place de choix parmi les médicaments utilisés dans le traitement de la syphilis des nouveau-nés et des nourrissons. Il fut bientôt établi que, lorsque les manifestations de la syphilis congénitale intéressaient les viscères importants et surtout dans les cachexies, les préparations iodurées méritaient la préférence.

A la suite des travaux de Ricord, Gubler donnait l'iodure de potassium (1852) dans les affections hépatiques : 1 décigr. par jour. Cullerier (1852) dit avoir obtenu de bons résultats avec le protoiodure de mercure, Bouchut (1852) rapporte plusieurs cas de coryza sypilitique guéris par l'iodure de potassium. Enfin, chez les tout jeunes enfants, l'iodure de fer était préconisé par ces auteurs, comme il le fut plus tard par Lancereaux.

Ce qui ressort, malgré tout, des travaux des médecins de la première moitié du xix^e siècle, c'est surtout leur crainte de soigner le nourrisson lui-même. C'est l'opinion même d'auteurs partisans du traitement mixte ou du traitement direct, comme Lagneau (1828), « ancien chirurgien de l'hôpital des Vénériens de Paris », un peu plus tard de Baumès, chirurgien en

chef de l'hospice de l'Antiquaille de Lyon, dont le précis sur les maladies vénériennes date de 1840. Jusque vers 1850, la formule semble avoir été la suivante : ne traiter l'enfant directement que quand la médication ne peut être appliquée à la mère.

*
* *

En 1854, P. Diday (de Lyon), publia son *Traité de la syphilis des nouveau-nés et des enfants à la mamelle*. Cette date de 1854 est à retenir : elle marque une étape importante du traitement de la syphilis congénitale. En effet, contrairement à l'opinion professée par Guyon-Dolois au XVIII^e siècle, plus tard par Gardanne, le syphiligraphie lyonnais se prononçait catégoriquement pour le traitement de tout enfant dont les parents étaient reconnus syphilitiques, qu'il présente des manifestations de la maladie ou qu'il n'en présente pas. En termes véhéments, il s'élevait contre les pratiques timorées qui étaient en honneur à cette époque. « A mes yeux, disait-il, marchander les doses quand la mort est là, qu'on a le spécifique sous la main, est une aberration qu'on s'étonne d'avoir vu conserver son empire jusqu'à notre époque, et, pour le dire en deux mots, puisqu'on sait guérir, puisqu'on guérit presque toujours les adultes, je me demande pourquoi, même traités à temps, on laisse si souvent succomber les nouveau-nés. » De plus, il s'opposait à l'administration du mercure par la voie digestive. Rappelant les travaux de Gubler sur l'hépatite syphilitique (1852), il considérait que

le foie du nouveau-né, altéré par la syphilis, laisse difficilement passer le mercure, « le traitement rencontrerait donc des obstacles mécaniques et vitaux à son effet ; il n'est plus condamné pour ses dangers, mais pour son insuffisance ». En résumé, il exigeait que le traitement fût institué :

1° Promptement, c'est-à-dire dès la naissance ;

2° Energiquement, « parce que la maladie est forte et l'enfant faible ».

Aussi, il rejetait comme notoirement insuffisant tout traitement indirect, qui ne serait « qu'une expectation déguisée et même un véritable meurtre ». Enfin son ouvrage contient des précisions intéressantes sur les indications respectives des médications mercurielle et iodurée. Son grand mérite fut de protester contre l'abstention systématique de traitement chez le nouveau-né infecté. Il fut, du reste, écouté, puisque, dès 1856, ses idées étaient appliquées par de nombreux médecins.

Un peu plus tard, un autre Lyonnais, Joseph Rollet, publie son *Traité des maladies vénériennes* (1865). Ses données complètent ou précisent celles de Diday. Parlant de la syphilis chez les nourrissons sains en apparence, mais nés de parents syphilitiques, il conseille de s'abstenir de les traiter, étant moins absolu sur ce point que son compatriote Diday. Il se prononce pour le traitement direct interne, de préférence sous la forme de liqueur de Van Swieten. Enfin, dans les lésions viscérales, il adopte, comme beaucoup de ses contemporains, la médication iodurée ou même l'association du mercure et de l'iodure de potassium.

Dans la deuxième moitié du xix^e siècle, divers médecins s'occupèrent de la syphilis congénitale, mais aucun n'apporta d'idées particulièrement sensationnelles. Trousseau mit bien en évidence les lésions viscérales chez l'enfant qui en était atteint ; Lancereaux, dans son *Traité historique et pratique de la syphilis* (1873), donne un résumé de toutes les connaissances acquises jusqu'à cette époque. Parrot (1886), étudiant le traitement des enfants apparemment sains nés de parents syphilitiques, contrairement à l'opinion de Rollet, conseille le traitement, sauf en cas de troubles intestinaux provenant de lésions syphilitiques. Dans tous les autres cas, il préconise un traitement énergique. Nous mentionnerons aussi les beaux travaux d'Alfred Fournier, sur l'hérédité syphilitique, bien que l'auteur envisage la question surtout chez la mère. Les ouvrages de Heubner (1896), Gastou (1897), Jacobi (1898), montrent les notions connues à la fin du xix^e siècle. En somme, les progrès réalisés dans la thérapeutique de la syphilis congénitale sont modestes ; on discute seulement la forme sous laquelle on doit donner le mercure. La plupart des auteurs, se basant sur la grande tolérance du nourrisson à son égard, veulent qu'il soit largement administré dès la première enfance. Mais aucun n'ose encore préconiser les injections sous-cutanées, par crainte surtout des abcès qu'elles peuvent engendrer.

Tel est donc, vers 1900, le bilan peu considérable des acquisitions faites dans ce domaine. Mais le xx^e siècle va modifier radicalement le traitement de

la syphilis congénitale et apporter une série de découvertes remarquables.

En 1902, Lévy-Bing consacre sa thèse de doctorat en médecine aux injections intramusculaires dans le traitement de la syphilis en général. Peu après, en collaboration avec Schwab, il étend la méthode à l'enfant. Ces deux auteurs publièrent les premiers résultats obtenus par eux, dans un travail resté classique. A vrai dire, les injections mercurielles n'étaient pas une notion absolument nouvelle, puisqu'en 1869, Monti, de Vienne, avait, le premier, employé ce mode d'administration chez 7 nourrissons. Ayant injecté du sublimé à la dose de 0 g. 001 à 0,002 milligr., il eut 4 guérisons rapides (dans 7 à 14 jours), mais, malheureusement 7 abcès.

En 1873, Lancereaux, tout en préconisant les frictions mercurielles, écrivait : « Il serait bon d'étudier avec soin les effets des injections hypodermiques chez les jeunes enfants. Cette méthode, simple et facile, nous paraît appelée à donner de bons résultats. Elle aurait, du moins, l'avantage de permettre de doser exactement le médicament. » Plus tard, divers auteurs employèrent les injections sous-cutanées de sels mercuriels, quoique avec une certaine prudence, en raison du peu d'expérience qu'on avait de la méthode ; parmi eux, nous citerons Lorey (1882), Moncorvo et Ferreira (1891), Heubner (1896), Lévy-Bing et Schwab, encouragés par les résultats que publiaient ces divers auteurs, traitèrent ainsi cinq nouveau-nés notoirement syphilitiques. Les bons résultats qu'ils obtinrent les engagèrent à persévérer

dans cette voie. La méthode était simple, rapide, efficace. En outre, comme le disait Lancereaux, elle avait l'avantage de permettre un dosage précis ; ces considérations la firent adopter par de nombreux pédiâtres.

En 1908, à la Société de Pédiatrie de Paris, M. Lesné, dans un excellent rapport, met en lumière les acquisitions thérapeutiques faites et les progrès réalisés au cours des dernières années, dans le traitement de la syphilis congénitale. Il montre les avantages de la méthode préconisée par Schwab et Lévy-Bing, mais il déconseille les injections intraveineuses, la découverte des veines chez l'enfant tout jeune présentant des difficultés incontestables. Puis, abordant la question de la durée du traitement, M. Lesné se prononce pour un traitement prolongé au moins pendant 4 ans, « pour consolider les résultats acquis et pour prévenir les accidents qui peuvent survenir ultérieurement ».

L'opinion exprimée par M. Lesné, dans son rapport, représente alors la manière de voir de la plupart des praticiens. C'est notamment celle d'un pédiâtre particulièrement autorisé, le Professeur Hutinel, qui, dans son *Traité des maladies de l'enfance*, paru en 1909,, adopte les conclusions du rapport de M. Lesné.

Dans les dix premières années du xx^e siècle, on le voit, un sérieux progrès a été accompli. Mais l'année 1910 va apporter une grande découverte : les arsénobenzènes, d'Ehrlich et de ses collaborateurs.

c) De 1910 à nos jours

Bien que les lignes qui vont suivre s'appliquent à la syphilis en général, il nous a paru intéressant, au début de ce paragraphe consacré à l'historique du traitement de la syphilis congénitale depuis 1910, d'exposer les circonstances qui ont amené Ehrlich et ses collaborateurs à faire leur retentissante découverte.

Au préalable, nous devons rappeler des dates d'une importance capitale dans l'histoire de la syphilis :

En 1903, Roux et Metschnikoff réalisent la syphilis expérimentale chez le singe ; deux ans plus tard, en 1905, Schaudinn et Hoffmann décrivent le *Treponema pallidum*, agent causal de la syphilis ; enfin, en 1906-1907, le Professeur Wassermann découvre la réaction qui porte son nom. Ces découvertes contribuèrent à faciliter la tâche d'Ehrlich. Dans l'ouvrage très instructif que le médecin francfortois a publié avec son principal collaborateur Hata, il montre la genèse de ses travaux.

Au début de ses études médicales, alors qu'il n'était qu'étudiant de deuxième année, Ehrlich conçut une idée, dont il devait poursuivre de toutes ses forces la réalisation : c'était la guérison, ou, au moins, l'atténuation de certaines maladies parasitaires par l'action exclusive de substances inertes du domaine de la chimie minérale ou organique, sur les parasites qui provoquent ces maladies, ou sur leurs toxines.

On donne à cette science, ou plutôt à cette méthode, qui n'admet pas l'aide de la sérothérapie ou de la vaccinothérapie, le nom de *chimiothérapie*.

« J'étais persuadé, dit-il, que, dans le rapport entre la constitution d'un médicament et son action physiologique, son mode de pénétration dans les tissus devait être un terme important. »

C'est ainsi qu'il proposait de se rendre compte, par l'examen de la cellule même, « *de sedibus et causis morborum* ».

« Un des principes les plus simples, ajoutait-il, je dirai même évident, domine toute la question. On connaît en chimie le précepte : *corpora non agunt, nisi fixata*. Nous voulons dire par là, pour le domaine qui nous occupe, que les parasites ne peuvent être détruits que par des corps présentant envers eux certaines affinités, par des substances qu'ils sont capables de fixer. Je donne à ces substances le nom de *parasitotropes*. Mais, ainsi que je l'ai fait remarquer, toutes les substances employées à la destruction des parasites sont, en même temps, des poisons pour les organes vitaux ; elles ont pour eux un certain degré d'affinité : elles sont *organotropes*. Nous pouvons, dès lors, prévoir que seules pourront être employées comme médicaments les substances réunissant, en de certaines proportions, les pouvoirs organotrope et parasitrope. »

Ces notions étant établies, Ehrlich et ses collaborateurs étudièrent en particulier le mode de fixation des corps arsénicaux sur les organismes cellulaires, notamment dans le traitement des trypanosomoses.

L'expérience avait montré que les composés arsénicaux réalisaient la guérison de ces maladies parasitaires. Non content de s'adresser à ces affections, Ehrlich s'adressa aussi aux spirilloses, dont l'étiologie et l'évolution sont voisines de celles des trypanosomes. Il étudia particulièrement l'action des produits de son laboratoire sur quelques spirilloses expérimentales : spirillrose des poules, fièvre récurrente, syphilis du lapin. Après des travaux que nous ne pouvons énumérer ici, il parvint, avec Bertheim et Hata, à réaliser la synthèse du DIOXYDIAMINOARSÉNOBENZOL, ou ARSÉNOBENZOL tout court, ou encore PRÉPARATION n° 606, à laquelle fut donné le nom de SALVARSAN.

Ce produit remplissait les deux conditions voulues par ses inventeurs; *parasitotropie à maxima, organotropie à minima*. Aussi, Ehrlich, rappelant que lui seul en avait eu l'idée première, écrivait-il : « La découverte du dioxydiamidoarsénobenzol est le fruit de longues années d'efforts et de travail, et j'ai le droit de revendiquer exclusivement pour moi, Bertheim et Hata, le titre d'inventeur. » La découverte eut un retentissement mondial, en particulier à cause des grandes espérances qu'elle faisait naître.

Employé d'abord dans le traitement de la syphilis chez l'adulte, le 606 ne tarda pas à l'être chez le nouveau-né et le nourrisson. Mais, avant de pouvoir faire connaître les résultats obtenus, les auteurs voulurent que le produit fût utilisé chez un grand nombre de sujets, aussi les premières publications ne furent-elles que tardivement publiées. La première

monographie relative à l'emploi du salvarsan dans la syphilis congénitale de la première enfance est due à M. Galliot (1913) ; en 1914, M. Welde publia également un mémoire très complet sur la question.

Nous n'avons pas l'intention de donner ici une analyse de toutes les publications faites depuis cette époque sur la salvarsanthérapie, appliquée en particulier chez des sujets de la première enfance. Mais nous pouvons dire qu'il ressort de l'ensemble des publications d'avant-guerre que l'emploi du 606 dans la thérapeutique de la syphilis congénitale a donné des résultats nettement défavorables. Peu d'auteurs s'en déclaraient complètement satisfaits, et le Professeur Erich Müller, de Berlin, un des syphiligraphes les plus autorisés de notre époque, parle alors de la « crise de croissance » du salvarsan, crise provoquée surtout par des erreurs et des fautes de technique. De son côté, M. Galliot, d'ailleurs, adopte cette manière de voir dans le travail dont nous venons de parler et déclare : « Nous pensons qu'actuellement le traitement de l'hérédo-syphilis du nourrisson par le salvarsan n'est pas le procédé de choix ; quelle que soit la méthode employée, les résultats sont tellement aléatoires, à côté des risques à courir, que nous ne pensons pas qu'il faille la préconiser » (*Arch. de Méd. des Enfants*, décembre 1913).

De nombreuses injections intramusculaires de 606 — presque toujours on faisait des injections intro-

musculaires, la voie intraveineuse étant tout à fait exceptionnelle — furent suivies d'accidents graves locaux ou généraux, en particulier chez des prématurés ou débiles, par conséquent présentant un état de moindre résistance. Ces accidents consistaient en nécroses musculaires, en indurations plus ou moins vastes, ou même en néphrites parenchymateuses qu'on imputait à l'intoxication arsénicale plus qu'à l'action de la syphilis. Des convulsions, des comas, des « anémies bizarres » furent observés. Ces accidents revêtaient l'aspect d'une intoxication générale, mais non d'accidents vasculo-sanguins, dont la crise nitritoïde réalise le type.

Ehrlich, du reste, au début, recommandait la plus grande prudence dans l'administration du salvarsan à l'enfant tout jeune. Il craignait la « submersion de l'organisme par les endotoxines rendues libres par la mort de millions de spirochètes », vu le nombre très grand de spirochètes qu'on trouve dans le sang du nouveau-né, bien supérieur proportionnellement à celui qu'on trouve dans sang de l'adulte.

On assista alors, après les résultats décourageants, dans l'ensemble, fournis par le salvarsan, à un retour du traitement indirect — administration de salvarsan à la mère ou à une chèvre ou une ânesse dont l'enfant buvait le lait. Ehrlich, et surtout Taege, de la Clinique Jacobi, de Berlin, furent les principaux promoteurs de la méthode. Ehrlich et Taege, n'ayant pas constaté la présence d'arsenic dans le lait maternel ou animal ainsi obtenu, reportaient l'effet curatif de ce lait sur « les antitoxines qui, dans

l'organisme maternel, proviennent de l'excitation des endotoxines libérées par le traitement ». Ainsi, d'après Ehrlich, il s'agissait d'une immunité d'allaitement, « *Sæugungsimmunitæt* ».

Dans le livre de Kolle et Zieler, paru récemment, « *Handbuch der Salvarsantherapie* », le chapitre intitulé « *Die Salvarsantherapie der Kongenitalen Syphilis* », de MM. Finkelstein et Davidsohn, parle de cette courte période, au cours de laquelle on employa de nouveau le traitement mixte. Quelques succès furent d'abord enregistrés, mais, au bout de quelque temps, le traitement indirect fut reconnu insuffisant et ses résultats médiocres, le traitement direct fut déclaré seul acceptable par la généralité des médecins.

Pendant qu'on expérimentait le salvarsan au point de vue thérapeutique, se poursuivaient les recherches d'Ehrlich et de ses collaborateurs. Le livre d'Ehrlich et Hata, d'ailleurs, ne laisse aucun doute sur leurs intentions. Certes, ils défendent, comme ils ont le droit de le faire, le nouveau produit, et mettent en garde leurs contemporains contre une hâte intempestive à en rechercher de nouveaux, mais ils ajoutent : « Il est dans l'esprit même de la chimiothérapie expérimentale de ne pas s'attarder sur place, même après la découverte d'un médicament de très grande valeur ; au contraire elle ne considère celui-ci que comme la base de nouveaux progrès. »

Les recherches du savant allemand et de ses collaborateurs ne restèrent pas infructueuses puisqu'en 1912, soit deux ans après la découverte du 606, ils

réussissaient à réaliser la synthèse du NOVARSÉNO-BENZOL, ou PRÉPARATION 914 d'Ehrlich, qu'il nomma aussi NÉO-SALVARSAN. Ce corps, préparé à partir du salvarsan, est une combinaison du 606 avec le méthylsulfoxyate de soude. Ce dernier composé est un produit d'addition de l'aldéhyde formique ou formol avec l'hyposulfite de soude. Le 914 s'altère assez rapidement, mais possède, par ailleurs, de réels avantages, qui le font préférer au 606. Ce sont :

1° Son pouvoir curateur égal, ou presque, à celui du salvarsan ;

2° Sa toxicité beaucoup moindre et la tolérance remarquable du nourrisson à son égard ;

3° Sa solubilité plus grande que celle du 606.

On ne constatait, chez le nourrisson qui recevait des injections de 914, aucune crise nitritoïde, et les injections intramusculaires du nouveau produit ne donnaient plus d'accidents locaux, plus d'indurations, plus de nécroses. La grande majorité des auteurs s'accordaient donc à reconnaître que, bien préparé et soigneusement vérifié, le néo-salvarsan était d'une toxicité très faible. M. Erich Müller disait même que « plus l'enfant est jeune, plus il est tolérant ». Aussi, le nouveau produit n'eut pas de peine, en raison de ses grands avantages, à supplanter le 606 dans la faveur des syphiligraphes et des pédiâtres qui l'adoptèrent d'emblée, pour la plupart.

*
* *

Les *injections intraveineuses* ne tardèrent pas à acquérir droit de cité dans la pratique médicale. Déjà, lorsque le salvarsan commençait à être employé, on avait usé de ce moyen d'administration qui, mieux que tout autre, permettait la répartition rapide du médicament dans l'organisme. Mais, si les injections sont faciles chez l'adulte, en raison de sa docilité et de l'accès facile des veines du pli du coude, il n'en est pas de même chez l'enfant, à cause de son manque de docilité, de son agitation et du faible calibre de ses vaisseaux.

Donc, si l'on voulait éviter des accidents graves dans les injections intraveineuses chez les tout jeunes enfants, il fallait trouver un moyen commode de résoudre la difficulté que nous venons de signaler. Divers praticiens ont abordé cette question et des travaux fort intéressants ont paru sur ce sujet. La supériorité de l'injection intraveineuse ne fait, à l'heure actuelle, plus aucun doute pour les médecins. A quoi, au juste, est-elle due ? L'explication scientifique n'a pu en être donnée exactement, car le médicament injecté par voie intraveineuse est absorbé et répandu dans le torrent circulatoire avec une rapidité telle qu'on peut s'étonner de son efficacité.

Le premier auteur qui préconisa les injections intraveineuses dans la première enfance fut ENGELMANN. Le 20 janvier 1912, cet auteur publia, dans le *Zentralblatt für Gynækologie*, le premier article qui

ait paru sur cette question. Les résultats par lui obtenus n'étaient, du reste, pas très brillants, parce que les doses injectées étaient beaucoup trop considérables (0,10 centigr.). Aussi, quelques enfants succombèrent. En 1913, le Professeur Nøggerath, de Fribourg-en-Brisgau, utilisa les veines épicroaniennes.

En France, M. BLECHMANN et M. RAVAUT préconisèrent, dès 1913, les injections intraveineuses d'arsénobenzol en solutions concentrées. M. JULES RENAULT adopta, dans son service d'enfants, à l'Hôpital Saint-Louis, la méthode des injections dans les veines jugulaires externes et épicroaniennes. Mais les premiers travaux publiés en France sur les injections intraveineuses chez le nourrisson furent exécutés à Paris, dans le service du Professeur Marfan. Ils sont dus à M. G. Blechmann, qui fit connaître et perfectionna la méthode de M. Jules Renault. Ce dernier, contrairement à l'avis de nombreux médecins, donnait *d'emblée* la forte dose de 1 cgr. et un tiers par kilogr. du poids de l'enfant (Th. de Rio-Branco). Dans l'important travail de M. G. Blechmann, cet auteur mentionne les recherches de J.-W. Simpson et Lewis Thatcher sur les injections intraveineuses de salvarsan dans la jugulaire externe dénudée.

Un peu plus tard, M. Léon Tixier utilise le sinus longitudinal supérieur comme voie de pénétration des arsénobenzols dans l'organisme, en raison de sa facilité d'accès. On peut même dire que ce vaisseau est trop facilement accessible et nous avons le souvenir d'un nourrisson, décédé le lendemain d'une injection, dont le centre ovale droit fut dilacéré par

la pénétration intempestive du médicament injecté : le sinus longitudinal traversé de part en part, l'injection avait été poussée dans la substance cérébrale.

Comme, d'autre part, le sujet injecté est exposé à des thromboses aux points de pénétration, celles du sinus longitudinal supérieur sont particulièrement à redouter ; aussi, beaucoup d'auteurs rejettent radicalement cette voie (Tobler, Müller, Yllpö, Von Zumbusch). De nombreux praticiens, parmi lesquels M. Laurent, de Saint-Etienne, restent partisans de la jugulaire externe. Ce dernier a montré combien l'accès de ce vaisseau est facile, surtout en cas d'hypertension de la tête de l'enfant. Enfin les veines dorsales du pied ont été préconisées — chez les sujets un peu plus âgés, il est vrai. D'une manière générale, l'opinion de la plupart des médecins est celle qu'expriment MM. Finkelstein et Davidsohn, dans leur chapitre « Die Salvarsantherapie der kongenitalen Syphilis ». Voici quelle est leur conclusion : « Les injections intraveineuses chez l'enfant du premier âge sont un mode excellent d'administration, assez facile à réaliser et appelé à rendre les plus grands services, à condition qu'on observe les points suivants : éviter de fortes concentrations, injecter la solution à une température voisine de celle du corps, pousser l'injection lentement, s'arrêter immédiatement en cas de fausse route de l'aiguille ou d'accidents angio-neurotiques. Moyennant ces précautions, les injections intraveineuses sont le mode de pénétration des arsénobenzènes le plus efficace et le plus sûr. »



Enfin, tout dernièrement, on a essayé d'administrer les arsénobenzènes par la *voie buccale*. Ehrlich avait, au début de ses travaux, employé l'atoxyl par la voie digestive dans la spirillose des poules. Ses résultats avaient été plutôt encourageants, bien supérieurs en tout cas, à ceux obtenus en administrant l'arsénobenzol par la même voie. Ce souvenir inspira peut-être Levaditi, Navarro, Martin, Tréfouel et surtout Fourneau, lorsqu'ils préparèrent les dérivés de l'acide para-amino-phényl-arsénique (atoxyl) et aboutirent d'abord au *narsénol* et au *stovarsol* (Th. de Yovanovitch, Paris 1924), puis au dérivé formylé de cet acide, qu'on a appelé le TRÉPARSOL, de Lecoq et Ferrand.

Divers praticiens américains ont expérimenté le tréparsol et en France il a été employé par MM. Sézary Flandin et surtout Cl. Simon. Le tréparsol est bien toléré ; il produit toutefois un peu de diarrhée au début. Son administration est commode et exempte de dangers (Ribadeau-Dumas). Cependant, Cl. Simon ne pense pas que cette médication *per os* doive se substituer aux injections. « Celles-ci, dit-il, ont l'immense avantage d'obliger les malades à rester sous la direction médicale. » La médication par voie buccale peut cependant rendre des services, principalement chez les nourrissons, qui tolèrent mal les injections, ou qui vivent éloignés de toute aide médicale, mais elle n'est pas encore au point. C'est dans

l'avenir, espérons-le, que sera résolue convenablement cette question.

*
* *

LA MÉDICATION BISMUTHÉE. — Le bismuth fut préconisé dans le traitement de la syphilis, en 1921, par MM. Sazerac et Levaditi, qui montrèrent son pouvoir spirillicide considérable : les expériences portaient sur le trypanosome de la nagana et sur le spirochète pâle de Schaudinn.

Les pédiâtres n'adoptèrent pas tout de suite le bismuth dans le traitement de la syphilis congénitale, mais, par la suite, le bismuth obtint droit de cité dans la thérapeutique infantile et, depuis lors, de nombreuses publications ont paru sur son emploi chez le nouveau-né et le nourrisson. Nous citeron : Cajal et Spierer (1921), Zorok (1921), Max Frank (1924), R. Debré et Mlle Crémieu-Alcan (1924), Beretervide (1924). En Italie, notamment, le bismuth jouit d'une faveur toute particulière et les travaux que lui ont consacrés Genoese, Spano, Farino, etc., et surtout Bentivoglio, qui s'est spécialement attaché à cette question, sont extrêmement intéressants.

Une des études les plus documentées sur ce sujet est le mémoire publié en février 1925 par M. Nardi (de Vicence). L'auteur y étudie longuement l'action des composés bismuthiques sur les divers appareils et leur influence sur les manifestations syphilitiques. Après avoir passé en revue les troubles digestifs, la stomatite, l'albuminurie, voire l'ictère ou la tuméfac-

tion hépatique consécutive à l'administration du bismuth, M. Nardi insiste sur les indurations locales douloureuses qu'on obtient parfois, après des injections de sels insolubles. La résorption des nodules que provoquent ces injections peut être très lente, durer même plusieurs semaines. Dans sa communication à la Société médicale de Paris (24 mai 1924), M. Galliot a insisté sur cet état de choses. Il attribue cet enkystement à « l'immobilité relative des nourrissons, chez qui la marche n'intervient pas pour brasser les médicaments injectés ». Il proscrit donc les sels insolubles chez le nourrisson, pour éviter cet inconvénient.

Les solutions sont préférables et donnent, selon lui, de bons résultats, mais elles ont l'inconvénient d'être douloureuses

Ces formations modulaires, dont nous venons de parler, rapportées par M. Galliot, ont été constatées avec le concours de la radioscopie par notre Maître, M. Péhu, et son interne O. Mantelin. Ils ont observé que, même après quatre à six semaines, la résorption n'avait pas eu lieu. On évite ces inconvénients en employant des préparations en suspension huileuse ou aqueuses, qui donnent, par ailleurs, d'excellents résultats.

On rapporte, généralement, pour le dosage, la quantité à employer au bismuth-métal. La dose est, pour certains auteurs, de 0 g. 03 cg. de bismuth-métal par kgr. de poids corporel, pour d'autres de 2 milligr. de bismuth-métal par année d'âge et par semaine chez le nourrisson.

Nous ne pouvons donner la liste complète de toutes les préparations bismuthées, de leur richesse en bismuth-métal et de leurs avantages respectifs ; le nombre de ces préparations est considérable et il est probable que d'autres encore seront ultérieurement préconisées. Et cette quantité de composés démontre précisément le succès du bismuth, puisque « le nombre des spécialités proposées est devenu, aujourd'hui, nous devons bien le reconnaître, le baromètre du succès d'un médicament ». (M. Carle).

CHAPITRE II

Les médications préventives

Le dispensaire antisypilitique

Dans ce qui précède, nous avons étudié les médications employées pour traiter la syphilis congénitale. Dans d'assez nombreux cas, on peut obtenir la guérison des enfants. Mais n'oublions pas que, si guérir est fort bien, prévenir est encore mieux. C'est dire que, puisque la transmission de la syphilis à l'enfant se fait par la voie de l'hérédité, la plus grande importance doit être attachée au traitement de la femme syphilitique en état de gestation.

Bien que, dans notre travail, nous n'envisagions que le traitement de l'enfant atteint de syphilis congénitale, nous ne croyons pas nous écarter de notre sujet en donnant un aperçu de la médication préventive.

Pour reprendre l'expression d'Alf. Fournier, « la seule prophylaxie de l'hérédo-syphilis est la prophy-

laxie par le traitement ». C'est donc le traitement des géniteurs qui s'impose. Sans entrer dans des détails, puisque, comme nous venons de le dire, cette question est un peu en dehors du sujet de notre thèse, nous pouvons dire que le traitement de la syphilis des géniteurs comprend :

A) Le traitement de l'homme avant la procréation :
« Préparez le temps des semailles ». (Fieux).

B) Le traitement de la syphilis chez la femme avant la fécondation.

« Préparez le terrain pour les semailles ».

C) Le traitement de la femme syphilitique pendant la grossesse et, par suite, du fœtus « in utero ».

« Soignez le terrain ensemencé ».

Enfin, nous ajoutons :

D) Traitement de la syphilis acquise au cours de la grossesse.

Dans ses beaux travaux sur l'hérédité syphilitique, Alf. Fournier évalue à 82 % la mortalité des enfants issus de syphilitiques non traités. Ce chiffre est vraiment effrayant. Il y a donc urgence à traiter la femme enceinte, dès qu'on a porté chez elle le diagnostic de syphilis. Par conséquent, le traitement spécifique sera institué très tôt.

1° Pour combattre la syphilis chez la mère, car il est établi que la grossesse donne un « coup de fouet » à la syphilis.

2° Pour protéger le fœtus, dont l'existence est gravement compromise.

Dans la thèse de Mlle Dupic (Paris 1922), inspirée par le professeur Couvelaire, on trouve l'historique détaillé de l'hospitalisation des femmes enceintes syphilitiques. Nous ne reprendrons pas ici cette question. Nous rappellerons seulement que ce n'est que dans la deuxième moitié du XVII^e siècle qu'on traita les femmes infectées en état de gestation, sur les conseils des grands accoucheurs de cette époque, en particulier de Mauriceau (1668 et de Cosme Viardel (1671). Avant eux, la syphilis était respectée chez la femme qui allait être mère et les résultats de cette abstention étaient déplorables. En 1810, Bertin réagit contre l'opinion, très répandue alors, que le mercure donné à la femme enceinte la faisait avorter et en enseignant « qu'en traitant la femme enceinte, on guérit la mère et l'enfant tout à la fois ». Depuis lors, tous les auteurs ont admis la nécessité de traiter la mère, pour sauver l'enfant. Cette idée est d'une portée sociale considérable, et il est surprenant qu'en France on n'ait pas songé à en assurer plus tôt la réalisation. Car, en dehors des malades qui peuvent s'offrir le luxe d'un traitement long et dispendieux, dirigé par un praticien compétent, il faut songer à la masse de celles qui, appartenant aux classes populaires, sont justiciables d'une assistance gratuite largement offerte et largement distribuée. Or, tandis qu'à l'étranger, en particulier en Allemagne, les femmes enceintes syphilitiques étaient traitées dans des dispensaires antisiphilitiques annexés aux Maternités, il n'existait en France aucune organisation de ce genre avant la guerre. C'est en 1919 seulement que

fut créé chez nous, pour la première fois, un dispensaire auquel était annexée une consultation externe pour maladies dites « héréditaires ». MM. les Professeurs PINARD et COUVELAIRE ont eu l'honneur de les créer à Paris et de présider à leur organisation. L'exemple de ces deux éminents accoucheurs a été suivi et, depuis les dernières années, des formations similaires ont été fondées dans plusieurs villes. A l'heure actuelle, des dispensaires fonctionnent dans 28 Maternités provinciales, notamment : à Nancy (Professeurs Spillmann et Fruhinholz), à Lyon (Professeurs Nicolas et Commandeur, avec la collaboration de MM. Favre et Dupasquier), à Saint-Etienne (Docteurs Ch. Laurent et Dujol). L'effort de ces deux derniers médecins a été remarquablement couronné de succès, puisqu'ils ont réussi à abaisser à 8 % la mortalité infantile chez les femmes traitées, alors qu'ils évaluaient cette mortalité à 75 % pour les enfants nés de femmes ayant négligé de se soumettre au traitement.

Ces chiffres démontrent largement la nécessité de créer de nouveaux dispensaires et de nouvelles consultations externes, pour dépister les syphilis méconnues et traiter les syphilis avérées. Il est à souhaiter que des subventions importantes de l'Etat permettent le fonctionnement de ces œuvres, dont les bons résultats sont incontestables et qui sont d'un intérêt vital pour le pays. Il faut encore, comme le dit M. le Professeur Petges, de Bordeaux, dans son rapport à la Conférence de la syphilis héréditaire, une collaboration étroite entre les praticiens, une liaison parfaite

entre les efforts des pédiâtres, des accoucheurs et des syphiligraphes. C'est la condition essentielle du succès. C'est par là seulement qu'on pourra réaliser *la médication préventive qui, ne l'oublions pas, est « la meilleure méthode de traitement de la syphilis congénitale. (Davidsohn).*

CHAPITRE III

Les opinions actuelles

Il serait téméraire de prétendre étudier dans un chapitre toutes les opinions émises sur les médications qu'on emploie dans la syphilis congénitale : la diversité des avis, le nombre des publications parues sur ce sujet rendent un tel travail d'ensemble à peu près impossible. Cependant, il nous a paru intéressant de donner ici un aperçu des idées formulées récemment par quelques pédiâtres ou syphiligraphes particulièrement autorisés et d'analyser quelques-uns des écrits publiés dans ces dernières années.

EN FRANCE. — La littérature est fort abondante. Pour ne pas rendre notre travail trop long, nous devons nous borner à citer seulement quelques-unes des publications les plus originales.

En 1922, M. Blechmann a eu l'intéressante idée d'organiser une enquête auprès de 37 pédiâtres européens et sud-américains sur la thérapeutique de la syphilis congénitale : chacun des praticiens devait

répondre à un questionnaire uniforme. Voici, du reste, les questions posées à propos du traitement :

Comment traitez-vous la syphilis héréditaire ?...

A. *Etes-vous resté fidèle au mercure ?*

B. *Employez-vous l'arsenic ? à l'hôpital, en ville ?*

C. *Employez-vous un traitement combiné ? l'iode ? le bismuth ?*

Les opinions sont différentes, mais la plupart des pédiâtres questionnés sont partisans du traitement combiné, ou mieux alterné, c'est-à-dire : mercure + arsenic. Lesage et Marcel Pinard (Paris) ont abandonné le mercure pour l'arsenic, car « seul il (l'arsenic) a fait ses preuves, contrôlées par la clinique, les séro-réactions, les ponctions lombaires. Le mercure n'a jamais pu les fournir, le bismuth ne l'a pas encore fait, l'iodure n'est pas un tréponémicide ». (Marcel Pinard). Jean Hallé, au contraire, estime que les bons résultats qu'il a obtenus avec l'arsenic, il aurait pu les obtenir avec la « vieille friction mercurielle ».

Dans la revue *L'Hôpital*, M. Blechmann analyse toutes les opinions émises. Son article est plein d'enseignements. On y remarque la faveur dont jouit le sulfarsénol auprès de nombreux praticiens, son action chez le nourrisson étant bien supérieure à celle qu'il a sur la syphilis de l'adulte. La question de l'arsenic intraveineux et de ses indications est remarquablement mise au point dans l'interview de M. Jules Renault. Le bismuth, employé à cette époque depuis un an seulement, a donné à MM. Dupéré et Rocaz, de Bordeaux, de bons résultats. Enfin, M. Marfan préconise l'iodure associé au mercure.

Une question complétait celles que nous avons citées plus haut du questionnaire de M. Blechmann :

En l'absence d'accidents nouveaux, durant combien d'années poursuivez-vous le traitement ?.....

Là encore les avis diffèrent et, si Findlay (de Glasgow) prescrit le traitement durant 12 à 18 mois, Marfan le conseille pendant 5 ans, et Dufour même l'ordonne *toute la vie* « à intervalles espacés et à traitement dosé et varié, suivant les circonstances, tant que nous n'aurons pas de critérium sûr de la disparition hors de l'organisme de l'agent pathogène de la syphilis.

Si nous étions appelé à donner une opinion d'ensemble sur les 37 interviews publiés par M. Blechmann, nous dirions que, sauf quelques exceptions, la plupart des pédiâtres ne sont pas exclusifs dans le choix de leur agent thérapeutique et de son administration : l'un et l'autre sont fonction de l'âge de l'enfant, de la gravité des lésions spécifiques qu'il présente, et de l'intensité des manifestations cliniques de l'infection. Telle est, à notre avis, la substance de l'étude de M. Blechmann, dont l'idée a été des plus heureuses.

Nous signalerons aussi, ayant paru en également en 1922, le livre de MM. Lacapère et Vallery-Radot, dont le mérite a été de codifier en quelque sorte le traitement de la syphilis congénitale. Pour eux, il n'est pas douteux que la supériorité des arsenicaux est établie, leur emploi est donc indiqué contre les accidents sévères. Mais il importe de ménager des interruptions au cours du traitement arsenical. Pendant ces interruptions, la médication mercurielle,

moins toxique, est recommandée pour consolider les résultats acquis. La plus grande prudence doit être déployée au cours du traitement arsenical, ce dernier ne doit pas être trop brutal, si on veut éviter des ennuis, en particulier la réaction d'Herxheimer. — Ce n'est, d'ailleurs, pas l'avis de Jean Sédillot, dont la thèse résume l'enseignement de M. Jules Renault. « Plus l'infection est grave, dit-il, plus il faut agir avec vigueur ». Les doses faibles sont insuffisantes pour arrêter l'évolution de la maladie. Le succès dépend de l'*intensité* et de la *précocité* de l'intervention.

Un an plus tard, en 1923, paraissent d'intéressantes publications de MM. Vignes, Le Lorier et Galliot sur le fonctionnement des dispensaires antisypilitiques annexés aux Maternités parisiennes. Ces auteurs ont à peu près abandonné le mercure pour l'arsenic, dont ils se déclarent très satisfaits. Le sulfarsénol est très employé, disent ces auteurs, et donne d'excellents résultats. Cependant, à la Charité de Paris, on fait ingérer la liqueur de Van Swieten à fortes doses. Suivent des statistiques dont les chiffres sont très encourageants.

En 1924 (septembre-octobre) eut lieu à Paris, le quatrième Congrès des pédiâtres de langue française. L'excellent rapport de M. L. Tixier à ce congrès fournit des renseignements précieux, ainsi que les comptes rendus du congrès. A la discussion du rapport de M. Tixier prirent part plusieurs pédiâtres éminents, parmi lesquels M. Rocaz, médecin des Hôpitaux de Bordeaux. De cette discussion on retire l'im-

pression qu'il existe encore, chez les pédiâtres, de grandes divergences d'opinions sur la valeur des différents procédés de traitement de la syphilis du nourrisson. Tandis que M. Rocaz préconise les arsénobenzènes et adopte le mercure comme médicament d'entretien « qu'il serait, dit-il, dangereux d'abandonner », M. Tixier emploie le mercure dans la plupart des cas. Pourtant, il se sert du mercure intraveineux ou du novarsénobenzol dans les lésions cutanées, osseuses ou viscérales en évolution. L'opinion très autorisée de M. Marfan semble réunir la majorité des suffrages, parce que très modérée et émanant d'un des praticiens les plus expérimentés à l'heure actuelle : le mercure, sous forme de frictions (onguent napolitain) ou par la voie digestive (lactate de Hg au 1/1.000^e) doit être conservé. La médication doit être continuée pendant cinq ans et la cure ne doit cesser que s'il n'est arrivé aucun accident depuis plus de deux ans. On doit, en outre, s'inspirer de la réaction de Wassermann, s'abstenir si elle est négative, sans cesser toutefois d'attacher de l'importance aux signes fournis par l'examen clinique. En cas de contrindication du mercure (diarrhée, amaigrissement, tuberculose dans tous les cas) les arsénobenzènes doivent être employés, ainsi que dans les manifestations graves de la syphilis et en cas de résistance des accidents au mercure.

Enfin, la médication bismuthée est indiquée, selon M. Marfan :

1° En cas de résistance de la syphilis successivement au mercure et à l'arsenic.

2° Dans tous les cas d'atteinte des centres nerveux (encéphalopathies, méningites, hydrocéphalie, convulsions « essentielles ») en raison des excellents résultats donnés par le bismuth dans les syphilis nerveuses.

L'opinion de M. Marfan est assez éclectique et, par là, permet de concilier assez facilement les avis des praticiens attachés spécialement à l'une ou à l'autre des médications spécifiques.

Nous citerons ensuite l'ouvrage de M. Leredde, paru au cours de l'année 1925. *La Syphilis héréditaire et la famille syphilitique*. L'auteur n'accorde qu'une part relativement minime à la question du traitement, mais ses conclusions sont néanmoins intéressantes. Il se prononce radicalement pour l'abandon du mercure et l'adoption des arsénobenzènes. « En fait, dit-il, chez l'enfant comme chez l'adulte, le mercure est un moyen de traitement insuffisant, parce que son action sur l'infection est insuffisante ». Cette opinion, on le voit, est catégorique. De même, M. Leredde ne partage pas l'enthousiasme de certains auteurs pour les composés arsénicaux administrés par voie buccale. Nous n'hésitons pas à citer le dernier paragraphe de son volume. « Reste à savoir si on ne pourrait l'employer (le tréparsol) chez les intolérants, s'il ne vaudrait pas mieux l'employer comme les arsénobenzènes usuels en injections intraveineuses, sous-cutanées ou intramusculaires répétées à huit jours d'intervalle, parce qu'elles permettent de connaître exactement les doses absorbées, donc d'adapter la cure à chaque cas particulier et de surveiller, au cours du traitement, tous les effets de celui-ci. *Je suis tout prêt, pour*

ma part, à appliquer sous cette forme, le tréparsol au traitement de la syphilis infantile. Comme on peut le voir, les opinions diffèrent profondément suivant les auteurs.

Enfin, nous voulons mentionner dans notre exposé LA CONFÉRENCE DE LA SYPHILIS HÉRÉDITAIRE, qui s'est tenue tout récemment à Paris (5, 6, 7 octobre 1925). Bien que cette Conférence n'ait apporté aucune notion entièrement nouvelle, elle n'aura pas été sans utilité, puisqu'elle a permis un échange de vues entre des praticiens éminents sur la question si importante du traitement de la syphilis congénitale — les rapports de MM. Marcel Pinard, Lemaire et Péhu étaient consacrés à ce sujet. — Ces rapports ont eu le double avantage de faire la récapitulation des connaissances jusqu'alors acquises et de mettre en lumière certains points particuliers — comme l'évolution anatomique des lésions de la syphilis congénitale au cours de la première enfance et la manière dont se comportent les manifestations de cette affection devant les médications spécifiques. D'une façon générale, si la valeur des arsénobenzènes n'est mise en doute par personne, on peut dire que la « vieille friction mercurielle » compte, elle aussi, des partisans déterminés. Et l'opinion qu'on peut dégager des avis émis à la Conférence de la syphilis héréditaire est que la plupart des praticiens, tout en ayant des préférences plus ou moins accusées pour telle ou telle médication, font preuve d'un certain éclectisme et se gardent d'être sur ce point trop catégoriques.

A L'ETRANGER. — Dans l'ensemble, la littérature étrangère permet de faire à peu près les mêmes conclusions que la littérature française, toutefois chaque pays a une prédilection plus ou moins marquée pour une certaine médication.

Les Italiens préfèrent le bismuth. C'est d'Italie que sont sortis, à l'heure actuelle, les travaux les plus nombreux et les plus importants sur l'emploi des composés bismuthiques, dans le traitement de la syphilis congénitale. Cependant, le mercure et les arsénicaux ne sont pas délaissés et les intéressantes publications du professeur Spano (1923) et de M. Nasso (1923) nous donnent là-dessus des renseignements très intéressants. Dans les autres pays, nous trouvons le même éclectisme. Findlay, à Glasgow, n'est pas partisan du traitement combiné. Comme médicament, il emploie surtout l'arsenic et insiste particulièrement sur le traitement de la mère, pendant sa grossesse. Exchaguet et Taillens, à Lausanne, emploient le 914, tandis que le Professeur Pajares, de Madrid, adopte, dans la plupart des cas, un traitement mixte. Il est cependant resté fidèle au mercure, mais emploie aussi le 914 et les composés bismuthés qui lui ont donné de bons résultats. Enfin, dans l'Amérique du Sud, MM. Navarro, les frères Beretervide, Garrahan et Morquio, de Montevideo, ont publié des écrits très intéressants sur le traitement de la syphilis congénitale. Voici résumée l'opinion de ce dernier : « Quand l'enfant est nourri par sa mère, je prescris la friction mercurielle au nourrisson et à la mère, 2 gr. par jour de K. I. Quand l'enfant n'est pas nourri

au sein, toutes les médications échouent généralement, les anciennes et les modernes ».

Nous insisterons davantage sur les travaux publiés par les Allemands. La bibliographie allemande se rapportant au sujet qui nous occupe est énorme. Outre-Rhin se trouvent de nombreux pédiâtres, dont quelques-uns sont particulièrement autorisés, les Professeurs Noeggerath, de Fribourg-en-Brisgau, et surtout Erich Müller et Davidsohn, de Berlin, pour n'en citer que quelques-uns. L'Allemagne étant la patrie d'Ehrlich, donc du 606 et du 914, il n'est pas surprenant que les Allemands, Allemands avant tout, soient spécialement orientés vers les arsénobenzènes. Pourtant, de nombreux pédiâtres allemands adoptent des traitements mixtes ou alternés. C'est l'impression qu'on retire, par exemple, de la lecture des ouvrages de M. Erich Müller. Cet auteur considère le traitement arsenical comme le plus efficace. Il préconise d'emblée les fortes doses (0 gr. 03 centigr. par kgr-poids) seules capables d'arrêter rapidement et nettement l'infection et de prévenir les accidents ultérieurs, toujours possibles, surtout du côté des centres nerveux. Mais le savant professeur berlinois adopte également le traitement mixte et associe à l'arsenic le mercure, pour consolider les résultats acquis par l'emploi des arsénobenzènes (Voir plus loin son schéma de cure).

Ainsi que nous l'avons dit, en Allemagne de nombreuses publications ont paru sur le traitement de la syphilis congénitale. MM. Erich Müller, déjà nommé, Davidsohn (1923), von Zumbusch (1923), entre autres,

ont fait sur ce sujet, des exposés très intéressants. Tout récemment dans l'ouvrage de Kolle et Zieler : « Handbuch der Salvarsantherapie », MM. Finkels-stein et Davidsohn ont remarquablement mis au point cette question dans le chapitre intitulé : « Die Salvarsantherapie der kongenitalen Syphilis ». Voici leur opinion, en ce qui concerne le mode de traitement à employer.

a) Au début, peu de pédiâtres étaient partisans du traitement simple, uniquement par le salvarsan, par peur des dangers certains de la combinaison mercure-salvarsan. Plus tard, ce nombre s'est augmenté, notamment de Yllpô (pédiâtre), de Lesser, Galewsky, Gennerich (syphiligraphes), de Kolle (biochimiste). Leurs arguments sont les suivants : faible pouvoir spirillicide du mercure, danger du barrage rénal par le mercure, résultats satisfaisants obtenus avec le salvarsan, danger du traitement combiné quand la nutrition et l'état général sont médiocres (1).

b) A l'heure actuelle (1925) on a recours en général au traitement combiné. La première impulsion a été donnée par Ehrlich qui a mis en garde contre le traitement simple : il redoute l'intoxication provoquée par les endotoxines mises en liberté grâce au pouvoir spirillicide du salvarsan. C'est pourquoi une cure préalable au mercure lui paraît opportune dans le traitement de la syphilis congénitale. L'effet plus grand qu'on obtient en attaquant la maladie avec deux armes (Hg et salvarsan) a fait adopter le traite-

(1) Traduction littérale

ment combiné, de même que c'est quand on a connu les succès dus à cette méthode qu'elle s'est généralisée. Blechmann en France, Samelson en Allemagne prescrivent une courte cure préalable au salvarsan dans le but d'utiliser l'effet rapide du salvarsan par une cure principale au mercure, que ces auteurs pratiquent plus tard. Ainsi, la plupart des pédiâtres ou syphiligraphes allemands ont adopté le traitement combiné, ou, mieux, alterné, les deux médications, mercurielle et arsenicale n'étant pas appliquées simultanément, et l'opinion générale peut se résumer ainsi : en Allemagne, comme en France, sauf de rares exceptions, « *L'association des deux médications mercurielle et arsenicale tend à prévaloir sur l'emploi exclusif de l'un ou de l'autre produit* ». (Finkelstein et Davidsohn).

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE CRITIQUE

Nous ne prétendons pas, dans cette deuxième partie de notre travail, faire une étude critique complète des médications employées dans la syphilis congénitale de la première enfance.

Cependant il nous a paru intéressant de mettre en relief certains points qui méritent particulièrement de retenir l'attention.

CHAPITRE PREMIER

De l'évolution anatomique de la syphilis congénitale au cours de la première enfance

Il est nécessaire, avant d'instituer un traitement dans une affection quelconque, d'étudier cette affection au point de vue anatomo-clinique. En d'autres termes, il faut s'informer de *sedibus et causis morborum*, seul moyen d'aboutir à un traitement rationnellement conduit.

Or, nulle part cette nécessité n'apparaît plus que dans la syphilis infantile. Car la maladie acquiert, au cours de la première enfance, tant au point de vue anatomique qu'au point de vue évolutif, une physionomie toute particulière à cette période de la vie. C'est pourquoi la syphilis congénitale doit occuper dans la nosologie, une place toute spéciale. En effet, au cours de la première enfance, la maladie ressortit uniquement à la médecine interne. Un peu plus tard, lorsque l'enfant a atteint la troisième année, par exemple, il n'en va plus ainsi : les manifestations ne revêtent plus la même forme, leur virulence décroît, leur évolution ne se fait plus avec la même régularité. A cette époque, ces manifestations ne sont plus du domaine exclusif de la médecine interne, mais appartiennent plutôt aux spécialités (chirurgie, ophtalmologie, otorhino-laryngologie). Aussi, c'est avec raison que la syphilis du premier âge a été classée et mise à part : elle mérite d'être distinguée de la syphilis de l'adulte.

Le caractère anatomo-clinique essentiel de la syphilis congénitale de la première enfance, c'est d'être une *septicémie à spirochètes*. Quand a lieu cette septicémie, quand se produit l'invasion de l'organisme fœtal par l'agent pathogène ? On est porté à croire que c'est dès les premiers temps de la grossesse, si la syphilis maternelle possède un pouvoir infectant. Sur ce point, l'étude des fœtus macérés a conduit à des constatations d'un grand intérêt — on doit cependant tenir compte de ce fait, que la multiplication des tréponèmes est rendue plus facile par la mort de l'organisme entier du produit de la

conception. — On sait, en effet, que c'est principalement au niveau du foie du fœtus macéré que pullulent les spirochètes. Mais la diffusion des lésions peut être soupçonnée, même quand le fœtus n'est pas mort : la radiographie fournit, dans ce cas, une aide précieuse. Entre les mains de M. Fraenkel, elle a montré, dès le cinquième mois de la vie intra-utérine, des altérations du type Wegner-Parrot, au niveau du cartilage de conjugaison. Ces lésions d'ostéochondrite indiquent l'altération des os des quatre membres par la syphilis. Si elles n'ont pas grande importance quand il s'agit de ce tissu, il n'en va pas ainsi lorsque les lésions portent sur les parenchymes rénal, splénique, hépatique. On peut donc conclure de ces faits que la maladie est, chez l'enfant tout jeune, caractérisée par une dissémination du spirochète dans l'organisme ; nous savons seulement qu'elle est *précoce*, mais notre action thérapeutique a lieu lorsque, déjà, la maladie est largement disséminée. Ce point a été bien mis en évidence par M. PÉHU, dans le rapport qu'il a présenté récemment à la CONFÉRENCE DE LA SYPHILIS HÉRÉDITAIRE, de même qu'il l'avait montré dans la thèse inspirée à Mme Enselme (Lyon, 1924).

Si nous examinons ce qui se passe au-delà de la vie intra-utérine, nous constatons que, lorsque l'enfant, né vivant, est arrivé au terme de la grossesse, la plupart de ses organes sont envahis par le spirochète. Il serait, cependant, exagéré d'affirmer que les choses vont toujours ainsi, et nombre d'autopsies ont montré des organes, au niveau desquels on n'a relevé que des lésions strictement limitées à des zones res-

treintes. Ces lésions ne se manifestaient, durant la vie des sujets, par aucun autre symptôme qu'une diminution fonctionnelle des organes. Dans ce cas, au lieu de se présenter sous la forme d'une septicémie, la maladie prend un caractère oligo ou pauciviscéral, de là viennent sans doute ces syphilis du premier âge, à *forme larvée*, qui, bien que ne donnant que peu ou pas du tout de symptômes, n'en doivent pas moins être traitées vigoureusement.

Vers la fin de la première année, la syphilis se manifeste sous une forme plus discrète, moins étendue, et, par là même, d'un pronostic bien meilleur. Le caractère évolutif des lésions est modifié : hyperplasie splénique diminuée, ostéopathies plus rares, lésions viscérales moins évidentes. De un à trois ans, on voit en général avec netteté, les anémies simples ou pseudoleucémiques avec splénomégalie, (type (Cardarelli-Somma ou Von Jacksch-Luzet) atteintes cérébrales avec l'allure de l'hémiplégie, etc. Mais l'atténuation de la maladie est indéniable. Il ne faut pas, pour cela, conclure que le péril est définitivement écarté et qu'aucun réveil n'est à craindre. M. Schneider pense que, dans ce cas, le spirochète est réfugié dans la moelle osseuse et que, de ce « nid », il peut essaimer et créer à distance des lésions nouvelles. Ces lésions peuvent, pendant plusieurs années, rester ignorées, aucun symptôme ne permettant de soupçonner leur existence, « elles ne se démasquent que lorsque les altérations anatomiques sont déjà étendues, envahissantes ». Donc, le début réel de ces lésions précède de beaucoup leur « extériorisation » clinique.

Des exemples peuvent être fournis de ces faits, nous en choisissons deux, pris dans le rapport de M. Péhu. Nous citerons d'abord les *scléroses pulmonaires* donnant le syndrome de la dilatation des bronches, dont le diagnostic ne peut être fait que fort longtemps après leur début réel, anatomique. — Nous prendrons comme second exemple, la *méningomyélite* décrite chez l'enfant par le Professeur Marfan, affection qui ne s'accuse que vers la troisième ou quatrième année de la vie : elle donne une symptomatologie analogue à la paraplégie qu'Erb a décrite chez l'adulte, — paraplégie spinale spastique d'Erb, tabès dorsal spasmodique de Charcot — mais son début anatomo-pathologique, la sclérose médullaire, remonte à une date bien antérieure à l'apparition des symptômes.

Ces deux exemples démontrent que les modifications histologiques et les manifestations cliniques de la maladie sont loin d'être contemporaines et d'avoir une évolution synchrone. Et M. Péhu résume cette opinion à la fin du paragraphe qu'il consacre, dans son rapport, à l'évolution anatomique des lésions de la syphilis de la première enfance. Nous citons ses propres expressions :

« L'absence de signes fonctionnels ou physiques ne signifie pas inactivité de la maladie. Souvent l'exploration clinique et, plus encore, les autopsies permettent une reconstitution dans le passé de déterminations que rien ne faisait entrevoir ou soupçonner. Par conséquent, d'un point de vue anatomique, si la syphilis infantile présente un maximum d'intensité

et d'activité dans les premiers temps de la vie, *elle reste, néanmoins, dans les années qui suivent, redoutable, ce qui commande la plus grande vigilance.* A cette notion précise, conduisent les enseignements fournis par l'anatomie pathologique. »

*
* *

Nous avons parlé plus haut des manifestations de la syphilis congénitale à forme larvée. Nous devons également dégager quelques idées de cet état morbide que les médecins appellent en langage courant « HÉRÉDO-SYPHILIS LARVÉE ». MM. Lesné et Bouteillier ont consacré à cette question un rapport plein d'intérêt (CONFÉRENCE DE LA SYPHILIS HÉRÉDITAIRE), ils y étudient les divers syndromes d'aspect plus ou moins varié, sous le masque desquels se cache une syphilis à manifestations discrètes ou même inexistantes. A côté des cas, où la maladie se révèle par des accidents caractéristiques ou de haute probabilité, (accidents cutanéomuqueux, coryza, syndrome de Parrot, splénomégalie, etc.), il existe des formes anormales qui revêtent l'apparence de lésions d'une autre nature, en particulier de lésions tuberculeuses.

Nous n'avons pas l'intention de passer en revue, comme l'ont fait MM. Lesné et Bouteillier, tous les syndromes qui peuvent être attribués à l'infection tréponémique. — MM. Leredde d'une part, Devraigne et Carle, d'autre part, chacun de son côté, l'ont fait à un autre point de vue. Nous dirons seulement que les manifestations morbides qui peuvent être en rela-

tion avec une infection larvée, peuvent atteindre tous les organes, encore que l'on discute beaucoup d'entre elles. Les médecins doivent être bien persuadés que toutes leurs recherches peuvent être négatives, alors que, cependant, il s'agit d'une de ces syphilis congénitales à forme larvée.

C'est pourquoi, même si les divers examens clinique, anamnestique, biologique, sont négatifs, en présence de ces syndromes que l'on rencontre tout spécialement chez les enfants syphilitiques congénitaux, pour peu qu'il subsiste le moindre doute, ou que les thérapeutiques banales aient échoué, il est indiqué de faire un *traitement d'épreuve*, on sera alors étonné de voir une amélioration inespérée. Sans aller jusqu'à dire que, dans ce cas, les résultats du traitement établissent la preuve absolue de la nature syphilitique de la manifestation morbide, on peut, du moins admettre qu'ils fournissent un argument étiologique de haute valeur.

En résumé, on ne saurait trop se défier de ces syphilis à forme larvée qui, sous le masque de l'athrepsie, des lésions nerveuses ou osseuses, des troubles digestifs ou des névroses, n'en sont pas moins dangereuses et ont parfois des réveils redoutables. Et il faut savoir gré aux organisateurs de la CONFÉRENCE DE LA SYPHILIS HÉRÉDITAIRE d'avoir mis cette question à l'ordre du jour, et d'avoir provoqué ainsi la présentation de quatre rapports très documentés qui, espérons-le, auront largement contribué à éclaircir ce point, encore un peu obscur, en l'état actuel des connaissances.

CHAPITRE II

Les manifestations de la syphilis congénitale devant les médications spécifiques

Cette question, mise en évidence par M. Péhu, dans le rapport dont nous avons déjà parlé, est, en général, peu étudiée dans les ouvrages classiques. M. Péhu a envisagé la question du traitement de la syphilis congénitale d'un point de vue surtout ANATOMIQUE : c'est ainsi que, dans son rapport, un long paragraphe est consacré à l'évolution anatomique de la syphilis congénitale au cours de la première enfance, question que nous avons abordée dans le chapitre précédent. Il est logique, dans la syphilis congénitale, de baser le traitement sur les lésions des organes causées par cette affection. En effet, il n'est pas douteux que le substratum anatomique des diverses manifestations de la syphilis congénitale, n'est pas le même dans tous les cas : c'est pourquoi elles ne se comportent pas toutes de la même façon en présence

du traitement spécifique. Parmi ces manifestations, trois groupes semblent s'imposer à notre attention :

1° Un groupe composé de manifestations QUI NE GUÉRISSENT PAS, contre lesquelles toute thérapeutique demeure impuissante.

2° Un groupe comprenant celles QUI SONT ARRÊTÉES DANS LEUR ÉVOLUTION.

3° Un groupe, enfin, de manifestations RAPIDEMENT GUÉRISABLES.

1^{er} GROUPE. — On peut considérer comme entrant dans cette catégorie, les syphilis dans lesquelles on constate une participation intense, de tous les viscères ou de plusieurs d'entre eux. Ces syphilis POLYVISCÉRALES ne laissent, le plus souvent, à l'enfant, qu'une survie de quelques semaines, parfois même de quelques jours.

L'état général du sujet est profondément altéré et tous ses tissus subissent une imprégnation plus ou moins grande par le « virus syphilitique ». Ce sont des hépatomégalies ou, surtout, des *splénomégalies*, des roséoles étendues, des exanthèmes, des œdèmes généralisés, dûs à la néphrite syphilitique, des lésions osseuses d'ostéochondrite étendues aux os des quatre membres, enfin l'athrepsie, avec faciès typique, caractérisée par une dénutrition persistante et un état d'émaciation inquiétant, sur lequel MM. Marfan, Ribadeau-Dumas Henri Barbier, notamment, ont attiré l'attention.

Ces syphilis, ne sont guère influencées par le traitement, pas plus que les hypertrophies persistantes de la rate et du foie, pas plus que les localisations englobées sous le nom d'*encéphalopathies* : hydrocéphalies volumineuses, microcéphalie, crises convulsives répétées, bien étudiées par le Professeur Marfan. On peut ranger aussi dans ce premier groupe, les scléroses pulmonaires donnant le syndrome de la dilatation des bronches; les affections des organes des sens (rétinite atrophique, cataracte congénitale, chorio-rétinite et, plus tard, kératite interstitielle), ainsi que les altérations dentaires précoces — les altérations de la *première dentition* attribuées à la syphilis congénitale, sont rares, mais on en a signalé des cas authentiques — et les localisations dites parasymphilitiques, à localisation osseuse — ostéomalacie infantile, fractures spontanées, rachitisme précoce, kystes osseux, d'origine syphilitique pour quelques auteurs. —

Contre toutes ces manifestations, comme d'ailleurs, contre les *malformations* attribuées à la syphilis congénitale, TOUTE THÉRAPEUTIQUE RESTE SANS EFFET.

2^{me} GROUPE. — Dans ce groupe, nous rangerons les manifestations pour lesquelles, sans doute, le traitement n'amène pas la guérison, mais qui s'arrêtent dans leur progression sous l'effet de la médication spécifique.

Comme types de ces manifestations, on peut citer un certain nombre de localisations de l'infection spirillaire sur l'appareil nerveux : hémiplegies d'origine cérébrale, convulsions « essentielles » (Marfan). Le

traitement spécifique et, en particulier, le bismuth, a sur ces affections une heureuse influence, ainsi que sur les hydrocéphalies de faible volume, qu'il est vraisemblable d'attribuer à une inflammation subaiguë de l'épendyme ventriculaire. Les malformations congénitales du cœur peuvent aussi faire partie de cette catégorie. Johannsen, qui les a beaucoup étudiées (1924) les considère comme les « expressions cicatricielles de lésions actives évoluées au cours de la vie intra-utérine » et, par là même, curables. D'ailleurs, elles coexistent souvent avec d'autres affections qui frappent le muscle cardiaque, comme la myocardite syphilitique ou les gommès du myocarde.

Dans les cas que nous venons d'énumérer, la médication antisypilitique a comme résultat *l'arrêt du processus morbide, inflammatoire, scléreux ou destructif*.

3^{me} GROUPE. — Ce groupe comprend les manifestations RAPIDEMENT GUÉRIES par le traitement spécifique.

En premier lieu, nous devons placer le pemphigus palmaire et plantaire. Sa guérison est, le plus souvent, rapide : au bout de peu de jours, on obtient une dessiccation complète des bulles. Cette heureuse influence du traitement, principalement du salvarsan, a été bien mise en évidence par divers auteurs, notamment par Wechselmann, Bar, Baisch, Fischl, Steinert, — par contre, Ritter soutient une opinion opposée. — Les exanthèmes aussi sont très favorablement influencés, surtout par les composés arsenicaux, quel

que soit le genre de ces exanthèmes, — roséoles simples ou papuleuses, syphilodermes papuleux, papulovésiculeux. — Finkelstein et Davidsohn disent que les infiltrations diffuses, aussi bien que les processus exanthématiques, ont l'habitude de marquer une régression convenable au bout de 2 jours, et de disparaître dans 8 jours tout au plus, sous l'influence du salvarsan. Les lésions muqueuses sont aussi favorablement influencées (plaques muqueuses buccales, anales, vulvaires, condylômes, etc.). Par contre, la régression du coryza est plus tardive et plus lente (Wechselmann, Welde, Dunzelmann), mais Von Bokay et Renault la croient relativement rapide. — Pour quelques auteurs, la disparition de la régression du coryza est le critérium de l'efficacité du traitement, ce qui est, peut-être, excessif. La sécrétion et l'éternuement cèdent, en général, à la médication arsenicale, au bout de deux semaines environ.

D'une manière plus générale, on peut dire que, chez un même nourrisson, les manifestations cutanées ou muqueuses sont rapidement influencées par le traitement, alors que la splénomégalie et aussi l'hépatomégalie résistent, — bien que Samelson ait publié un succès éclatant, obtenu en 10 jours, grâce au salvarsan, dans une grave affection du foie avec œdèmes.

*
* *

Nous traiterons avec quelques détails, la question OSSEUSE. L'étude attentive et prolongée des lésions osseuses survenant au cours de la syphilis congéni-

tale de la première enfance est, en effet, particulièrement instructive. Pour certaines des formes anatomiques engendrées par la syphilis, l'observation clinique seule ne peut suffire, elle est même, dans certains cas, impuissante à renseigner sur l'état de l'os. Mais les radiographies systématiquement effectuées permettent de suivre l'atténuation plus ou moins rapide ou les modifications provoquées par la médication spéciale. On se convainc ainsi que les altérations osseuses diverses, polymorphes, engendrées par la syphilis congénitale ne se comportent pas d'une manière identique vis-à-vis du traitement.

a) L'OSTÉOCHONDRITE, TYPE WEGNER-PARROT, est remarquablement influencée par le traitement spécifique. Peu importe la médication suivie : la pommade mercurielle, les injections sous-cutanées, intraveineuses, d'arsénobenzènes, le bismuth amènent des résultats immédiats, remarquables « surprenants, miraculeux », disent même certains médecins. Vite la douleur disparaît, la mobilité du membre augmente, bientôt les fonctions normales sont récupérées. La radiographie, systématiquement pratiquée montre, en pareil cas, des changements notables dans l'aspect de l'extrémité osseuse (épi et métaphyse).

b) Il en est de même, dans les observations rares de GOMMES OSSEUSES observées chez le nourrisson : en quelques semaines les formations pathologiques sont remplacées par du tissu d'aspect normal.

c) La PÉRIOSTITE OSSIFIANTE, au contraire, présente une résistance remarquable à la thérapeutique anti-syphilitique. Tous les auteurs qui se sont occupés de cette question, sont unanimes à le déclarer. Nous-même, avons pu constater dans le service de M. Péhu quelques observations typiques de périostite, suivies pendant plusieurs mois. L'une d'elles, en particulier, a été saisie au moment où elle se développait. Il s'agit d'une fillette, *Duc... Hel.*, née le 8 novembre 1924, prématurément (à 7 mois). A l'entrée dans le service, le 5 décembre 1924, elle présentait un état de débilité générale très accusé, sans aucun signe somatique, en particulier, ni coryza, ni augmentation de volume de la rate. Par contre, l'attention ayant été appelée sur le squelette par certains signes qu'il serait trop long de décrire ici, une seconde radiographie fut pratiquée le 27 février 1925 : elle montra une périostite généralisée, étendue à tous les os des quatre membres. Dès ce moment, une thérapeutique active fut instituée : injections intraveineuses de néosalvarsan pratiquées deux fois par semaine, frictions d'onguent napolitain, puis muthanol. Or, non seulement la périostite ne diminua pas, mais des roentgenogrammes, pris successivement à une mois environ d'intervalle montrèrent que l'épaisseur des couches périostées avait progressivement et considérablement augmenté. Une dernière épreuve, faite le 10 juillet 1925, témoigna dans le même sens. Le décès survint le 25 juillet 1925. L'autopsie permit de constater la présence indiscutable d'une hyperplasie périostée considérable. Il est vrai qu'on peut interpréter celle-

ci comme un périoste « *de réparation* », il est possible que l'activité formatrice du périoste soit singulièrement sollicitée par le traitement spécifique. Quoi qu'il en soit, la radiographie pratiquée en pareil cas indique, pendant un temps assez long (plusieurs mois), un aspect anormal du périoste. Dans un autre cas, concernant un nourrisson né le 13 juin 1924, entré à l'âge de 6 mois, déjà porteur d'une périostite généralisée, celle-ci, activement traitée, commença à diminuer dans des proportions marquées seulement quand l'enfant était âgé d'un an. Actuellement (novembre 1925), il est à peu près guéri. Nous pourrions citer d'autres exemples encore. Il est certain que, parmi les lésions frappant le squelette des nourrissons syphilitiques, c'est de beaucoup la périostite ossifiante qui est le plus rebelle à la médication spécifique, même intensément et méthodiquement appliquée.

*
* *

Dans un autre domaine que les lésions osseuses, à côté d'une hypertrophie splénique, peu curable par le traitement spécifique, on note l'amélioration rapide de l'anémie pseudo-leucémique (syndrome de Von Jacksch-Luzet) et la diminution rapide des tuméfactions ganglionnaires.

Enfin, il est intéressant de constater que le traitement énergique, surtout le traitement arsenical, amène un relèvement notable de l'état général, la modification de la couleur « café au lait » caractéristique du visage, le relèvement de la nutrition et la guérison partielle ou totale de l'anémie fréquemment observée.



Pour résumer les notions que nous venons d'exposer, nous dirons que, parmi les manifestations de la syphilis de la première enfance, les unes ne peuvent, en aucune façon, être influencées par le traitement spécifique : ce sont celles qui correspondent à des *lésions cellulaires profondes* et qui s'accompagnent de *modifications importantes de la structure des organes*, — il en est de même des *scléroses anatomiquement et solidement constituées*.

Par contre, le traitement possède un pouvoir indéniable, sur les manifestations provenant d'*altérations exsudatives ou inflammatoires qui respectent la structure interne des divers tissus*, — les manifestations cutanées en sont le type — de même que sur les lésions osseuses qui laissent subsister le pouvoir formateur du cartilage jugal, sans entraîner d'hyperplasie du périoste.

Nous concluerons, comme M. Péhu : « Dans l'appréciation exacte d'une méthode ou d'un traitement, il convient, avant tout, de considérer à quelle variété ANATOMIQUE la manifestation ressortit et quelle perturbation de tissu, d'organes ou d'appareil, a été engendrée par la syphilis congénitale. »

Il est donc indispensable, on le voit, avant d'envisager un traitement spécifique, surtout lorsqu'il s'agit de syphilis congénitale, d'étudier le substratum anatomique des manifestations observées : c'est le seul moyen d'aboutir à une thérapeutique opportune et vraiment efficace.

CHAPITRE III

Etude thérapeutique des diverses médications spécifiques

- a) De leur activité spirillicide ;**
 - b) De leurs avantages et de leurs inconvénients :**
 - c) Du choix des médications dans la syphilis
congénitale ;**
 - d) Les schémas de cure.**
-

a) De l'activité spirillicide des diverses médications spécifiques

Les lignes qui vont suivre ne sont pas du ressort exclusif de la syphilis congénitale, mais de la syphilis en général. Cependant, il n'est pas sans intérêt d'examiner expérimentalement la valeur thérapeutique respective de chaque médication spécifique, cette étude pourra nous servir pour faire un choix judicieux parmi les divers médicaments dont nous disposons.

Pour l'étude de l'ACTIVITÉ SPIRILLICIDE de ces médications, deux travaux ont retenu notre attention : d'abord, le livre cité plus haut, de P. Ehrlich et Hata : « *La Chimiothérapie expérimentale des spirilloses* »,

où la spirillocidie des composés arsénicaux est étudiée expérimentalement avec un luxe de détails remarquable; ensuite, la thèse, inspirée par le Professeur Jeanselme, à Mme Petkovitch-Halyetska (Paris, 1923), où l'étude est faite pour toutes les médications spécifiques. La syphilis expérimentale, sur laquelle on devrait, dans tous les cas, faire des recherches, est celle des singes anthropomorphes (chimpanzés, gibbons) : c'est à cette variété que Roux et Metschnikoff s'adressèrent en 1903, pour leurs expériences. Par suite de difficultés matérielles, les études de Mme Halyetska ont porté sur la fièvre récurrente du rat et de la souris et sur d'autres spirilloses — la dourine, causée par le *Treponema equiperdum*; et surtout, la spirilliose des poules, due au *spirochæta gallinarum*. — C'est principalement grâce à cette infection expérimentale, que l'auteur a établi les résultats que nous donnons ci-après, pour chaque médication spécifique.

IODE. — Les spirilles persistent dans le sang de l'animal jusqu'à la mort, quelles qu'aient été les doses injectées.

On peut conclure, par conséquent, que l'activité spirillicide de l'iode et des iodures, est à peu près nulle. Son action, sur les accidents tertiaires, peut s'expliquer par une modification du terrain infecté, non par une action sur l'agent infectant.

MERCURE. — Les sels solubles de mercure (pour lesquels les doses toxiques et stérilisantes sont du même

ordre chez la poule infectée), jouissent d'un pouvoir spirillicide à ce point faible, qu'on ne peut l'apprécier expérimentalement. Avec l'huile grise, l'infection évolue, comme si aucune thérapeutique n'était intervenue. — Par contre, le calomel, en suspension huileuse — *dans l'infection spirillaire des poules, prise comme test* — est nettement supérieur à l'huile grise, au cyanure, au benzoate. Son action curative est du même ordre que celle des sels insolubles de bismuth.

BISMUTH. — Le bismuth soluble se montre expérimentalement, chez la poule, 6 à 8 fois plus efficace que les sels en suspension huileuse. De plus, les sels solubles de bismuth sont 2 fois plus actifs en injection intramusculaire, qu'en injection intraveineuse et la toxicité par cette dernière voie est 10 fois plus grande que par la voie sous-cutanée.

ARSENIC, SOUS FORME D'ARSÉNOBENZÈNES. — L'arsenic pentavalent sous la forme « 190 », de Fourneau, se montre 5 fois plus faible que l'arsenic trivalent et 3,3 fois plus faible que l'arsenic trivalent du 914 et du 132. Par contre, à doses fractionnées, absorbées « per os », le 190 se montre presque aussi actif que le 914, sur la spirillose; et possède, sur ce dernier, l'avantage d'être de composition fixe et très stable et, partant, d'une grande constance d'action. En dernière analyse :

1 cgr. d'As. sous la forme 914, possède le même pouvoir spirillicide que :

2 cgr. de Bi. sous la forme soluble ;

6 cgr. Hg, sous la forme insoluble (calomel) ;

8,7 cgr. Bi, sous la forme insoluble (iodo-bismuthate) ;

11 cgr. de Bi., réduit pur (suspension en milieu isotonique) ;

12 cgr. de Bi, insoluble (hydroxyde) et un nombre de cgr. encore bien plus élevé de Hg soluble (sous les formes sublimé, cyanure, benzoate).

Les chiffres que nous donnons montrent que l'avenir thérapeutique du bismuth paraît devoir être *sous la forme soluble*. — C'est l'avis du Professeur Jean-selme et de son Ecole. — Ils pensent que, si le bismuth est appelé à se substituer au mercure, les arsénobenzènes garderont longtemps encore la première place dans le traitement de la syphilis et, en particulier, de la syphilis congénitale, en raison du caractère septicémique qu'elle prend et sur lequel nous avons déjà insisté, — le bismuth paraissant devoir être une médication d'entretien de premier ordre.

Ce sont les conclusions auxquelles aboutit Mme Halyestska. Basées sur des faits expérimentaux, elles viennent corroborer l'opinion de cliniciens autorisés pour lesquelles les médications antisypilitiques se classent par ordre d'activité spirillicide décroissante dans l'ordre suivant : ARSENIC, BISMUTH, MERCURE, IODE.

**b) Avantages et inconvénients
des diverses médications employées
dans la syphilis congénitale**

MEDICATION MERCURIELLE. — Le mercure peut être donné par la bouche, par l'anus, en frictions ou en injections.

a) PAR LES VOIES DIGESTIVES. — La *liqueur de Van Swieten* est peu recommandable : elle est d'un dosage difficile, provoque des vomissements et des diarrhées. Sa facilité d'absorption est largement compensée, par la gravité de troubles intestinaux, qui peuvent compromettre l'alimentation et la croissance de l'enfant.

La solution de *biiodure de mercure*, qui a inspiré le sirop de Gibert, n'est pas, non plus, à conseiller. Moins irritante que le sublimé, elle est aussi moins active. Le mieux sera de l'éviter.

Le *lactate mercurique* est employé, en particulier, par le Professeur Marfan. — Douze gouttes par kgr. de la naissance au 3^e mois; dix gouttes par kgr., jusqu'à 3 ans; sept gouttes jusqu'à 10 ans. — Lacapère, pense qu'on peut doubler ces doses sans inconvénients. Le lactate mercurique provoque la diarrhée, quoique moins souvent que le sublimé.

Mieux vaut renoncer aussi aux *pilules*, qui ne peuvent être données à des enfants en bas âge.

Le *calomel*, par la bouche, est recommandé par Milian. C'est un moyen commode, quoique provo-

quant des troubles digestifs, plus fréquents chez l'enfant que chez le nourrisson.

La *poudre grise*, est peu ordonnée; elle est employée en prises de 1 centigr., mêlée à 3 centigr. de lactose. Mêmes avantages et mêmes inconvénients que le lactate mercurique. Elle est parfois prescrite chez les prématurés ou les débiles.

Par l'anus, M. Audry, de Toulouse, prescrit les suppositoires, d'ailleurs rarement utilisés, à cause des difficultés du dosage chez le nourrisson.

b) LES FRICTIONS MERCURIELLES. — C'est chez l'enfant et, particulièrement, chez le nouveau-né, un des meilleurs modes d'administration du mercure. M. Leredde, il est vrai, s'en déclare adversaire, disant que la friction est « une forme barbare des vieilles médications traditionnelles, dont il est impossible de doser l'absorption et de comprendre l'action. »

Mais ses arguments ne doivent pas être retenus, et les médecins ne doivent pas abandonner « une bonne arme qui a fait ses preuves, pour en adopter d'autres qui sont encore à l'étude et dont le manie-ment est autrement délicat. » Sans doute, le dosage est imparfait, le déchet important, mais les frictions ont donné des résultats qui permettent de les conserver. Elles ont, en outre, l'avantage d'être facilement acceptées par les familles et d'être bien supportées par le nourrisson, grâce à l'absence de dents chez l'enfant de cet âge, grâce aussi à la simplicité de sa ration alimentaire et au fonctionnement vigoureux d'émonctoires tout neufs, qui permettent les doses fortes.

Les frictions, sont donc à recommander en raison des avantages que nous exposons. — Un jour sur deux seulement, chez les prématurés ou les débiles. — Cela ne veut pas dire qu'elles doivent être systématiquement préférées aux injections arsenicales, mais « un médecin ne doit pas croire que la partie est perdue parce qu'il ne voudra pas ou ne pourra pas pratiquer des injections et qu'il devra se contenter de faire des frictions. » (Carle).

c) INJECTIONS HYPODERMIQUES. — 1° Les *sels solubles* employés dans la première enfance sont le benzoate, le biiodure, le cyanure. Pour ces trois sels, le gros inconvénient est la douleur locale. Les résultats sont bons et rapides, l'enfant tolérant remarquablement ces sels, mais l'inconvénient des réactions locales est à considérer.

2° *Préparations insolubles*.— Les Professeurs Hutinel et Marfan les déconseillent formellement. Tout au plus, peut-on les employer comme traitement de fond chez un sujet un peu âgé et dans des cas exceptionnels. (Maladie de Little, tabès infantile, certaines paralysies).

d) INJECTIONS INTRAVEINEUSES. — Le cyanure de Hg, en raison des difficultés matérielles des injections, a été peu à peu abandonné. Les difficultés sont aggravées du fait que l'injection doit être faite trois fois par semaine, au moins, d'où usage répété d'une petite veine facilement traumatisée. Relativement bien toléré par les endothéliums vasculaires et par les

émonctoires, le cyanure a été délaissé, à cause des inconvénients que nous venons de signaler, au profit des arsénobenzols, surtout pour les traitements intensifs et prolongés.

MEDICATION ARSENICALE

A) VOIE DIGESTIVE. — L'hectine, d'abord employée, a cédé la place aux arsénobenzènes. Par la bouche, les produits sont plus dangereux chez l'enfant que chez l'adulte. La voie buccale a été abandonnée dès le début de l'emploi des arsénobenzènes, mais on y est revenu récemment avec les composés tels que, le narsénol, le stovarsol, le tréparsol, qui sont vraisemblablement appelés à devenir des formes courantes d'administration des arsénobenzènes.

La voie *rectale* a été utilisée, en particulier par l'Ecole lyonnaise (Weill, Morel, Mouriquand) surtout avec le novarsénobenzol, soit en lavements, soit en suppositoires. La médication est commode, mais les résultats n'ont pas montré sa supériorité sur les frictions. D'ailleurs, la plupart des auteurs conseillent la méthode comme « adjuvant ou complément de plus sérieuses médications. »

B) LES INJECTIONS

a) INJECTIONS HYPODERMIQUES. — L'arsénobenzol et le novarsénobenzol donnent des nodules inflammatoires et parfois de la nécrose. Dans ces dernières années, on a adopté, pour les enfants, le principe des

doses faibles et on a transformé les produits, qu'on a rendus plus tolérables.

Le *sulfarsénol* est un des arsénobenzènes les mieux tolérés et aussi des plus stables. Il est très employé à Bordeaux notamment; à Paris, où MM. Marcel Pinard, Leredde, etc., pensent que « le sulfarsénol est le sel le plus indiqué pour un traitement arsenical dans les conditions habituelles. »

L'éparséno, employé dans les mêmes conditions, doit être manié avec une grande prudence, en raison de sa forte teneur en arsenic. De plus, il donne une assez forte réaction locale. Chez l'enfant, les injections doivent être faites avec une minutie toute particulière.

L'acétylarsan a donné de bons résultats, il possède à peu près les mêmes avantages que les deux produits précédents.

b) INJECTIONS INTRAVEINEUSES. — On peut dire, à l'heure actuelle, pour ce mode d'administration, tout se résume dans la technique. Seuls, actuellement, peuvent être utilisés par cette voie, le sulfarsénol et le novarsénobenzol, à cause de leur facile dissolution, et de la tolérance de l'endothélium veineux à leur égard. Les injections intraveineuses exigent des conditions de matériel et de personnel qui ne peuvent guère être réalisés que dans la pratique hospitalière.

ACCIDENTS DUS AUX COMPOSES ARSENICAUX

Les renseignements que nous donnons ci-après nous sont fournis par l'article de MM. Finkelstein et Davidsohn, que nous avons déjà mentionné (1) :

1° En évitant des fautes de technique, de dosage et d'emplacement des injections, les lésions importantes dues aux composés arsenicaux ne sont à craindre qu'exceptionnellement, si tant est qu'il y en ait.

2° L'intolérance à leur égard se rencontre de temps en temps, le plus souvent, comme conséquence d'une syphilis très grave des jeunes nourrissons, ou comme suite d'une grosse débilité congénitale ou provenant d'une affection intercurrente.

3° La plupart des lésions sont locales, à l'endroit de l'injection (c'est l'effet de l'excitation provoquée par les arsénobenzènes), les autres lésions sont d'une nature non spécifique (la crise nitritoïde = complexe de symptômes angioneurotiques) ou spécifique.

4° Les lésions spécifiques sont tantôt consécutives à la destruction des spirochètes (fièvre à spirochètes); tantôt elles peuvent être toxiques (manifestations gastro-intestinales, telles qu'on ne peut les expliquer par l'anaphylaxie, exanthème et certains cas d'ictère).

5° Les signes d'intoxication arsenicale n'ont pas été observés, à une exception près.

(1) Traduction littérale.

AVANTAGES DE L'ARSENOTHERAPIE

(par rapport aux autres médications)

1° Importante amélioration des perspectives de succès, en cas de traitement prophylactique.

2° Eloignement plus rapide du danger.

3° Influence meilleure sur la nutrition générale, sur la prédisposition à des infections secondaires, souvent mortelles, sur l'anémie qui accompagne la maladie, en un mot, sur l'état général.

4° Guérison plus prompte du pemphigus syphilitique.

5° Raccourcissement de la durée du traitement pour obtenir une guérison symptomatique.

6° Diminution du nombre de récidives (par rapport au mercure).

7° Amélioration des statistiques en ce qui concerne la mortalité.

8° Influence plus considérable sur la séro-réaction.

9° Raccourcissement de la durée du traitement total.

10° Guérison de certains cas réfractaires au mercure.

11° Influence énergique sur certaines formes de syphilis tardive fortement sensibles au traitement par exemple, la céphalalgie et l'épilepsie.

Tels sont les avantages de l'arsénothérapie. Ils compensent largement les accidents qu'elle peut donner.

Cependant, pour être complet, nous ajouterons que, dans sa thèse, Sédillot rapporte 40 observations de nourrissons sur lesquelles il y eut 13 morts. Il en attribua 3 au médicament et 10 à la gravité de la maladie, que le traitement ne réussit pas à arrêter.

MEDICATION BISMUTHEE

Malgré l'abondance relative des travaux parus sur l'emploi du bismuth, les sels de ce métal ont été moins expérimentés que les préparations arsenicales et mercurielles. Les accidents dûs au bismuth sont locaux ou généraux.

ACCIDENTS LOCAUX. — La douleur locale est assez faible, mais on constate la formation, avec les sels insolubles, de nodules ou placards bismuthiques, longs à se résorber, sur lesquels, ainsi que nous l'avons dit, MM. Péhu et Mantelin ont eu l'attention attirée. Parfois même, on a vu des lésions locales beaucoup plus graves, et M. le Professeur Nicolas nous signale de véritables délabrements musculaires provoqués par l'injection de composés bismuthés insolubles chez des enfants.

ACCIDENTS GÉNÉRAUX. — Les accidents immédiats, dûs aux injections intraveineuses, consistent en une douleur névralgique au niveau des dents, très faible chez le nourrisson. De même, on constate chez lui l'absence presque absolue de réactions fébriles ou digestives, fréquentes chez l'adulte.

Les réactions tardives sont faibles chez le nourrisson : pas de stomatite, peu de gingivite, pas d'albuminurie, tout au plus une polyurie transitoire (Genoese et Mazzacuva) quelques vomissements, un léger ictère.

Dans les cas d'arséno-résistance et en cas de localisation de l'infection sur le névraxe, les résultats sont souvent excellents. De même la cicatrisation des lésions est toujours rapide, mais l'influence sur les symptômes digestifs, la splénomégalie, le liquide céphalo-rachidien, n'est pas aussi nette.

Nous avons dit plus haut que, chez les nourrissons les sels insolubles de bismuth sont à rejeter, à cause des indurations nodulaires. Les solutions sont préférables et donnent de bons résultats, mais sont, en général, douloureuses. Quant aux suspensions huileuses ou aqueuses, elles sont à conseiller et leurs résultats sont aussi bons que ceux obtenus chez l'adulte.

D'une façon générale, l'impression qui se dégage des travaux relatifs à l'emploi du bismuth dans la syphilis congénitale est que les sels de ce métal sont appelés à jouer un grand rôle en pédiatrie : si leur action est moins rapide que celles des arsénobenzènes, ils donnent, par contre, peu d'accidents, n'étant guère plus toxiques que les sels de mercure et doivent être considérés, comme des médicaments d'un effet *certain et durable*.

MEDICATION IODUREE

Elle n'est employée que dans le traitement de la syphilis congénitale tardive, tertiaire. Elle n'entre donc pas, à proprement parler, dans notre étude.

c) Du choix des médications dans la syphilis congénitale

Le choix des médications employées dans la syphilis congénitale doit être inspiré par leur puissance spirillicide, leurs avantages et leurs inconvénients et aussi, par les circonstances en présence desquelles on se trouve. Le paragraphe que nous allons traiter nous paraît découler logiquement des deux précédents. Nous allons donner quelques directives précises : il est bon, en effet, que le choix du médecin soit promptement fait entre les diverses médications à prescrire, il importe que ses hésitations soient réduites au strict minimum, seul moyen d'éviter parfois des erreurs ou même des désastres.

1° TRAITEMENT DES PREMIÈRES SEMAINES

Soit un enfant *que l'on sait* atteint de syphilis (c'est le cas de l'enfant né de mère syphilitique ou chez lequel apparaissent, peu après la naissance, des accidents cutanéo-muqueux). Le médecin n'a guère le choix, dans ce cas, LES FRICTIONS S'IMPOSENT pour deux raisons :

a) Parce qu'il ne faut pas perdre de temps.

b) Parce qu'on ne doit pas faire de médication risquée « au cours de laquelle le médecin fait une tentative, autant qu'un traitement. »

Il est expressément recommandé *de surveiller attentivement la réaction sanitaire de l'enfant vis-à-vis du traitement*. S'il n'y a pas danger de mort, M. Carle pense qu'on peut commencer par des frictions d'onguent mercuriel simple, de 2 gr. chacune, une tous les jours. La durée sera de 3 à 5 minutes au début. Ces doses restreintes suffiront à donner une idée de la tolérance de l'enfant et, dès le cinquième jour, on pourra passer à l'onguent napolitain. Au bout de trois semaines, par exemple, l'opinion du médecin peut être faite. Deux cas peuvent alors se présenter :

1° L'enfant va mieux, se nourrit bien, prend du poids, n'a plus de manifestations apparentes. Les frictions, aux doses fortes, sont indiquées pendant six semaines, jusqu'à ce que l'on puisse adopter une autre médication, que la croissante du sujet permettra — intramusculaire, le plus souvent. — Il faut profiter de la tolérance tout à fait remarquable du nourrisson pour les frictions mercurielles et les poursuivre sans arrêt, quitte à les interrompre si la dermite apparaît. Alors, on pourra songer à les remplacer par des arsénobenzènes administrés par voie rectale, suivant la technique de l'Ecole lyonnaise — suppositoires ou lavements. — Quand la dermite aura cessé, on reprendra les frictions.

2° L'enfant a dépéri, son faciès a pris le caractère de l'athrepsie (avec ou sans lésions concomitantes).

Il est peu probable que ce soit dû au traitement, on peut toutefois, suspendre pendant quelques jours les frictions et attendre. Si l'état s'aggrave, malgré la fragilité du sujet, on est en droit de recourir aux arsénobenzènes par la voie intramusculaire (novarsénobenzol glucosé, métarsénobenzol, sulfarsénol, acétylarsan). On devra alors avertir les parents des réactions possibles, même des dangers courus, mais la nécessité excuse ces essais.

- Dans ces cas, qui sont graves, les enfants étant âgés de plusieurs mois, il est bon de ne pas s'en tenir à une seule médication et l'association des médicaments arsenicale et mercurielle ne peut donner que d'excellents résultats, on prescrit, par exemple, un traitement sulfarséno-mercuriel, consistant en une injection hebdomadaire, suivie de six frictions quotidiennes (Cf. Thèses d'Encontre et de Duprat, Bordeaux, 1922-23).
-

Un second point est très important : *la très longue durée du traitement*. Beaucoup d'auteurs insistent avec raison sur la nécessité de poursuivre le traitement, *pendant les trois premiers mois au moins*, sans autres arrêts que ceux qui seraient commandés par l'apparition de symptômes d'intolérance — sous cette réserve, bien entendu, qu'en même temps une surveillance active de l'état général et, en particulier, de la peau, des urines, du poids, sera exercée pendant la durée du traitement.

2° TRAITEMENT DE FOND

L'enfant a maintenant franchi le cap des premiers mois, avec ou sans accidents, ou bien on constate chez lui des symptômes de syphilis congénitale. Dans ce cas, on pourra alterner les séries de frictions mercurielles et les injections hypodermiques. Il sera bon de ne pas faire les unes et les autres simultanément et de « respecter, comme dit le Professeur Petges, un des émonctoires, le mercure lésant surtout le rein, tandis que l'arsenic touche le foie ». Voici quelle peut être la marche du traitement (M. Carle) :

« Commencer par quatre semaines de frictions mercurielles quotidiennes, à doses normales, puis, 15 à 20 jours de repos, suivis d'une série d'injections hypodermiques d'arsénobenzènes ou même, dans les milieux hospitaliers, d'injections intraveineuses épicroraniennes, d'après la méthode de Jules Renault ; puis, un ou deux mois de repos et reprise des frictions. Et ainsi de suite, pendant deux ans, en allongeant chaque fois la période de repos et en faisant prédominer, dans les séries de traitement, les frictions ou les injections, suivant que les unes ou les autres auront été mieux supportées. »

Il importe d'insister, ici encore, sur la nécessité de faire un traitement *prolongé* « pendant cinq ans », affirme M. Marfan, et même, dit M. Dufour, « *toute la vie*, à intervalles espacés et à traitement dosé et varié, suivant les circonstances, tant que nous n'aurons pas de critérium sûr de la disparition hors de l'organisme de l'agent pathogène de la syphilis. »

Il est également nécessaire de poursuivre le traitement « sans défaillances et sans dommages pendant ce délai ». C'est pourquoi on prosérira les potions mercurielles ou iodo-mercurielles, qui ne peuvent être continuées longtemps et affaiblissent l'enfant, de même que les injections mercurielles, douloureuses, et, par suite, nécessitant une limitation. « Leur emploi, dit M. Carle, se trouvera, comme celui des sels de bismuth, dans les cas, infiniment rares, d'intolérance aux arsénicaux. » Donc, en principe, cures alternées de frictions et d'injections arsénicales hypodermiques. En cas d'intolérance aux frictions, on les remplacera par l'ingestion de lactate de mercure au 1/1.000^e ou de poudre grise. La médication sera continuée avec intensité, jusqu'au seuil de la deuxième année ; dans la suite, et jusqu'au moins à la quatrième année, d'une façon plus intermittente, avec de plus longs intervalles, suivant le schéma de cure proposé par M. Péhu et qui a le double avantage de constituer une médication énergique et facile à réaliser. (Nous donnons ce schéma de cure plus loin.)

D'ailleurs, l'intensité du traitement sera proportionnelle, à partir de la deuxième année, à la gravité des accidents, à la résistance au traitement, aux résultats de la sérologie. Nous noterons qu'à partir de la troisième année, les séries d'injections pourront être intraveineuses (les veines, dès cet âge, sont plus faciles à atteindre), donc plus intensives et plus éloignées. Jusqu'au mariage, jusqu'à la procréation, même toute la vie, l'ancien syphilitique congénital devra se souvenir de sa tare originelle et se sou-

mettre à un traitement temporaire à l'occasion d'un accident inattendu, d'une lésion organique précoce et inexplicable, autrement que par la syphilis héréditaire.

L'attention du médecin et du malade devra tout spécialement être attirée sur la nécessité de faire un nouveau traitement en cas d'apparition des symptômes dits d'« HÉRÉDO-SYPHILIS LARVÉE », dont nous avons parlé au début de cette étude critique. Dans ce cas, même s'il y a doute, il ne faut pas s'abstenir.

3° TRAITEMENT D'URGENCE

Les cas où il est nécessaire d'agir sans le moindre retard, sous peine de mort de l'enfant, doivent être séparés, à notre avis, des cas, plus communs, où une attaque de quelques jours ne met pas en danger immédiat la vie du petit malade. C'est surtout dès les premiers jours, dès la naissance, que se rencontrent les accidents immédiatement menaçants, spécialement chez les nouveau-nés, la plupart du temps PRÉMATURÉS, DÉBILES, émaciés, qui présentent tous les caractères de l'athrepsie. Le nouveau-né dépérit et quels que soient les risques, il faut agir et agir énergiquement.

Nous nous reportons à l'opinion de M. Carle : on doit instituer les frictions mercurielles aussitôt, mais elles ne tardent pas à se révéler insuffisantes et, au bout de peu de jours, l'enfant continue à dépérir. C'est alors que les injections arsénicales deviennent nécessaires. On recourra au 914, en injections intra-

veineuses, dans les veines épicroaniennes ou jugulaires : on a parfois obtenu ainsi de véritables résurrections. A défaut d'injections intraveineuses, on pourra toujours tenter les injections hypodermiques de sulfarsénol ou de novarsénobenzol, « tout en prévenant l'entourage du danger de la situation », mais la médication « héroïque » est constituée par les arsénobenzènes en injections intraveineuses, qu'on pratiquera toutes les fois qu'on le pourra dans ces cas d'extrême urgence.

4° TRAITEMENT DE LA SYPHILIS CONGÉNITALE TARDIVE (c'est-à-dire à partir de 4 ou 5 ans)

Cette question, n'est pas, à proprement parler, notre sujet, puisque nous n'envisageons que les médications spécifiques chez les syphilitiques congénitaux de la première enfance. Nous nous bornerons à dire que le traitement des enfants atteints de syphilis congénitale tardive, ne diffère guère de celui des adultes pris à la période tertiaire. Donc, aux médications mercurielle, arsénicale, bismuthée, nous joindrons la médication iodurée, proportionnée à l'âge du sujet, à l'étendue de ses lésions et à sa tolérance pour les iodures. Ce traitement devra être continué *longtemps*, aussi longtemps que le traitement de la syphilis tertiaire de l'adulte.

Telles sont les idées, assez éclectiques dans l'ensemble, de la grande majorité des médecins, sur le choix des diverses médications, lorsque l'enfant présente des manifestations apparentes plus ou moins graves.

Mais le jeune sujet doit-il être traité, dans tous les cas, même s'il ne présente pas des manifestations et si ses géniteurs ont été soumis à un traitement ? La question a été, ces dernières années, diversement résolue. Nous adhérons, pour notre part, à l'opinion assez modérée que M. le Professeur Petges, de Bordeaux, exprimait récemment dans son rapport à la Conférence de la Syphilis héréditaire : « Si, dans les circonstances favorables, les géniteurs ont reçu des traitements suffisants avant la fécondation, et pendant la grossesse, si le nouveau-né a les attributs d'une santé parfaite, *l'expectation est permise, à condition de surveiller*. Si les événements paraissent moins favorables, si l'enfant, non atteint de stigmates d'hérédo-syphilis, n'est cependant pas normal, s'il est débile, chétif, malingre, anémique (Nobécourt), s'il n'augmente pas de poids sans cause décelable, l'abstention de traitement est imprudente ; *il faut agir*. Plus tard, il faudra surveiller ce que M. Sabouraud a justement appelé les « *signes mineurs* » de l'hérédo-syphilis et ne pas oublier que les notions classiques sur les manifestations de l'hérédo-syphilis sont incomplètes, que son domaine est beaucoup plus vaste qu'on ne l'enseigne (Leredde, Milian). »

Donc, M. Petges se prononce pour le traitement, sauf dans le cas particulièrement favorable, où les parents ont été convenablement traités, où le rapport entre le poids du placenta et celui de l'enfant est normal ou voisin de la normale, et où celui-ci ne présente aucune manifestation apparente. Dans ce

cas seulement, l'attente est permise, mais à la condition expresse de surveiller étroitement le jeune sujet.

*
* *

Nous venons d'exposer, aussi brièvement que nous avons pu et d'une façon aussi modérée que possible, notre opinion sur le choix des médications antisyphilitiques chez le nourrisson atteint de syphilis congénitale. Il importe, on le voit, de ne pas émettre sur cette question des avis trop absolus ; cependant, l'adoption d'une médication doit être soumise à certaines règles, dont il vaut mieux ne pas s'écarter, pour éviter des déboires. Nous ne saurions, à ce propos, invoquer un témoignage plus autorisé que celui de M. le Professeur Pinard :

En 1912, dans une thèse très documentée, inspirée par le Professeur Pinard, Scoffier rapporte 16 observations de syphilitiques congénitaux traités par des injections intramusculaires d'arsénobenzol, avec 13 succès et 3 morts, sans que l'on puisse attribuer ces décès à l'intoxication médicamenteuse, et il conclut que le traitement de choix dans la syphilis congénitale semble être :

1° L'ARSÉNOBENZOL, pour arrêter l'accident grave, et, toutes les fois qu'il est nécessaire d'agir vite pour sauvegarder la vie de l'enfant, il faut s'adresser à ce médicament ;

2° Le MERCURE, pour continuer la lutte contre le tréponème de la syphilis.

En 1925, soit 13 ans après la thèse de Scoffier, nous adopterons la même manière de voir, mais nous ajouterons :

a) LE BISMUTH doit être employé en cas d'intolérance aux deux premiers médicaments, ou en cas de localisation de la syphilis congénitale sur le névraxe (1) ;

b) LA MÉDICATION IODURÉE doit être réservée à la forme tardive, tertiaire, de la syphilis congénitale.

Sauf ces deux corrections, les conclusions du Professeur Pinard et de Scoffier nous paraissent devoir être conservées, et, à part les deux réserves que nous venons de faire, il y a toujours lieu de préconiser :

LES ARSÉNOBENZÈNES, en cas d'urgence ou en présence d'accidents sévères ;

LE MERCURE, comme médicament « *de fond* », pour consolider les résultats acquis par la médication arsénicale.

d) *Les schémas de cures*

Le nombre de méthodes de traitement préconisées à l'heure actuelle dans la syphilis congénitale, la diversité des opinions publiées, peuvent parfois dérouter le médecin qui n'est pas spécialisé en médecine infantile ou en syphiligraphie et le faire hésiter dans le choix de la médication spécifique à prescrire à tel ou tel nourrisson. Il convient que ce médecin soit guidé par des règles simples et précises. D'une façon générale, il faut se garder de faire un traite-

(1) Ceci n'est pas absolu et M. le Professeur agrégé Favre nous signale 2 cas de méningite syphilitique rapidement guéris par le novarsénobenzol à haute dose (0 gr. 40 et même, dans un de ces 2 cas 0 gr. 15, chez un nourrisson de 7 mois).

ment systématique, suivant des directives immuables. Nous pensons, avec MM. H. Barbier, Dufour, Tixier, entre autres, « qu'il serait déplorable de vouloir instituer un programme thérapeutique invariable, le médecin doit savoir adapter à chaque cas particulier les ressources dont il dispose ».

Cependant, bien que chaque sujet doive être envisagé en lui-même, et non comme entrant dans une catégorie déterminée d'individus, il a paru bon à certains médecins d'établir des modèles, des *schémas*, suivant lesquels pourraient être conduites des cures. Ces schémas ont une utilité réelle : ils précisent la marche à suivre pour le traitement des malades et indiquent dans quelles conditions doivent se faire le choix et l'association des médications. L'établissement d'une formule de schéma n'est point chose aisée ; d'abord, parce que le schéma doit être basé sur une expérience indiscutable et, par conséquent, porter sur un grand nombre de cas ; ensuite, parce que, parmi les cas étudiés, un grand nombre s'accommodent mal d'un plan thérapeutique tracé à l'avance et doivent être envisagés séparément. De ces difficultés résulte le petit nombre de schémas proposés à l'heure actuelle : il n'y en a guère que trois ; ce sont, par ordre chronologique :

Celui de MM. FORDYCE et ROSEN, deux médecins américains (1920) ;

Celui de M. ERICH MÜLLER, le célèbre médecin berlinois déjà cité (1922) ;

Celui de M. MARFAN, Professeur à la Faculté de Médecine de Paris (1925).

1° SCHÉMA DE CURE DE MM. FORDYCE ET ROSEN. — Il est, actuellement, très apprécié en Amérique, où de nombreux pédiâtres l'ont adopté. Voici en quoi il consiste :

a) Chaque semaine, une injection de sublimé dans l'huile (dose : de 1 à 10 grains ; 1 grain = 0,06 ctgr environ) 3 à 4 fois, profondément dans la musculature fessière. En remplacement, on peut aussi administrer le mercure par frictions, durant 3 à 4 semaines.

b) On fait des injections intramusculaires de néo-salvarsan à doses hebdomadaires, 6 à 8 fois ; 0 gr. 10 environ en solution dans 2 cmc. d'eau fraîchement distillée, pour nourrissons de 6 mois. On en injecte 1 cmc. profondément dans chaque fesse. La dose est double pour enfants de 2 ans.

c) Une seconde cure de mercure, semblable à la première, d'une durée de 6 à 8 semaines. Puis, une seconde cure de néo-salvarsan. Ces deux cures alternent jusqu'à ce que la réaction de Wassermann soit devenue négative. Après un intervalle de quelques mois, on renouvelle le traitement si elle est de nouveau positive.

2° SCHÉMA DE CURE DE M. ERICH MÜLLER. — M. Erich Müller emploie le calomel, à raison de 0,001 milligr. par kilogr. de poids corporel, dans une émulsion fortement concentrée (dans 0 gr. 05 de solvant par voie intramusculaire). On donne du calomel trois fois la première semaine ; dans les deuxième et quatrième semaines, on fait des injections intraveineuses de néo-salvarsan deux fois par semaine ; puis on recom-

mence pendant une durée de trois mois. On peut, d'ailleurs, remplacer le calomel en injections par des frictions quotidiennes, avec 1 gr. d'onguent napolitain.

Ce plan est, à l'heure actuelle, très apprécié en Allemagne et en Autriche. On peut le résumer ainsi :

Premier schéma : cure mixte de calomel-salvarsan.

— La cure comprend 4 « cycles », le cycle ayant une durée de trois semaines. Pendant ces trois semaines, on fait trois injections de calomel et trois injections de néo-salvarsan. Au bout de la douzième semaine (3 mois), on recommence la cure dans les mêmes conditions.

Deuxième schéma : cure mixte de frictions-néo-salvarsan.

— La cure comprend 3 « cycles », chacun ayant une durée de quatre semaines. Pendant les deux premières semaines, on fait des frictions ; pendant les deux autres semaines, on fait des injections de 914, à raison de deux par semaine.

M. Davidsohn donne, dans le *Zentrablatt für Kinderheilkunde* (10 avril 1923), la représentation graphique des deux formules proposées par M. Erich Müller.

3° SCHÉMA DE CURE DE M. MARFAN. — C'est le plus récent des schémas proposés à l'heure actuelle. Il comprend :

a) *Cure mercurielle :*

Première année	{	1 ^{er} semestre : 5 cures.
		2 ^e semestre : 4 cures.
Deuxième année		: 5 cures.
Troisième année		: 4 cures.
Quatrième année		: 3 cures.

Chaque cure comprend 15 jours de frictions. Elle dure 20 jours, si le mercure est administré par voie digestive.

M. Marfan préconise, dans ce dernier cas, le lactate de mercure ou la poudre grise (*mercurium cum creta*).

b) Cure arsénicale :

Dans le cas d'injections intraveineuses, une injection par semaine pendant 8 semaines. Pour la première injection : 1/2 centigr. par kilogr. de poids corporel ;

Pendant les 2^e et 3^e semaines, 1 centigr. par kilogr. de poids corporel.

Pour les 5 dernières injections, 1 centigr. 1/2 par kilogr. de poids corporel. En tout, 10 centigr. par kilogr. de poids corporel dans les 8 injections.

Dans le cas d'injections sous-cutanées, 2 injections par semaine, jusqu'à 15 injections. La dose totale doit être, comme pour les injections sous-cutanées, de 10 centigr. par kilogr. de poids corporel.

c) Cure bismuthée :

Comme nous l'avons dit précédemment, M. Marfan préconise le bismuth en cas d'intolérance ou de résistance aux médications mercurielle et arsénicale et en cas de syphilis nerveuse.

Il emploie le bismuth en injections sous-cutanées profondes, à raison de 2 par semaine, une cure comprenant 10 à 12 injections (trépol par exemple).

Les doses moyennes sont de 2 milligr. de bismuth-métal par année d'âge et par semaine, chez le nourrisson ; 1 milligr. chez l'enfant plus grand ; mais cer-

tains auteurs emploient de plus grandes quantités, sans dommage pour les sujets. Mais M. Marfan fait remarquer que le mercure doit rester le médicament de base, l'arsenic et le bismuth ne devant être que des médications éventuelles.

*
* *

Ainsi que nous l'avons dit plus haut, ces schémas de cure ont une utilité réelle. Ils ont, cependant, l'inconvénient d'être *théoriques*, de sorte qu'ils ne sont pas toujours d'exécution facile, de nombreux facteurs moraux et sociaux s'opposant à leur réalisation. L'injection intraveineuse, par exemple, couramment pratiquée dans les services hospitaliers, ne saurait l'être pareillement dans la clientèle privée : cette injection exige un outillage spécial, une habitude, des aides ; aussi, dans des milieux peu fortunés ou insuffisamment éduqués, elle est d'emploi exceptionnel. Au contraire, l'injection sous-cutanée, la « piqure », est plus généralement adoptée.

Pour essayer de remédier à cet inconvénient, M. Péhu adopte, dans sa pratique journalière, un schéma de cure de réalisation facile :

Pendant toute la première année : traitement mercuriel une semaine sur deux, par des frictions quotidiennes d'onguent napolitain.

Si la friction ne peut être donnée, la remplacer par la solution de lactate de mercure au 1/1.000^e — 2 cuillerées à café par jour — ou par la poudre grise. On peut encore pratiquer chaque jour une injection intramusculaire de benzoate ou de biiodure de mer-

cure, à la dose de 0 gr. 001 à 0 gr. 002 (traitement une semaine sur deux, comme pour les frictions).

Cette médication mercurielle est souvent insuffisante et la médication arsénicale doit lui être associée. Dans une syphilis congénitale à manifestations peu graves, les injections sous-cutanées ou intramusculaires de néo-salvarsan suffisent (de 0,05 à 0,010 centigr. deux fois par semaine). Quand la maladie affecte des formes sévères, on recourt à l'injection intraveineuse (jugulaire externe, veines épicroaniques) pratiquée une fois par semaine pendant plusieurs mois, à raison de 0,015 milligr. de néo-salvarsan par kilogr. de poids corporel.

Ce schéma sera prescrit pendant la première année de la vie, car il est désirable que l'enfant soit suivi jusqu'au début de la deuxième année. Ensuite, la maladie affecte une allure moins étendue ; sans cesser de surveiller le petit malade, on pourra prescrire une cure arsénico-mercurielle pendant une semaine tous les deux mois — pendant la troisième année, une semaine tous les trois mois — enfin, dans le cours de la quatrième année, une semaine tous les six mois. Il va sans dire qu'on recherchera périodiquement la réaction de Bordet-Wassermann dans le sang et le liquide céphalo-rachidien et que la thérapeutique devra s'inspirer des résultats fournis par cette réaction.

CHAPITRE IV

Recherches personnelles

Dans ce chapitre, nous examinerons d'un point de vue statistique les résultats des observations faites pendant six années, au cours desquelles ont été traités, dans le service de M. Péhu, soit à l'hôpital de la Charité, soit à l'hôpital Debrousse, des enfants de 0 à 2 ans atteints de syphilis héréditaire. Une partie de ces résultats ont été relevés il y a un an, par son interne, M. Mantelin, qui avait dépouillé près de 2.000 fiches tirées du service de M. Péhu, et qui a bien voulu nous communiquer ses recherches. Nous avons repris nous-même les observations retenues par M. Mantelin et y avons ajouté celles des enfants qui, depuis lors, ont été hospitalisés et traités dans les mêmes conditions.

Nos recherches ont porté sur 187 observations. Mais, sur ce nombre, nous avons dû en écarter 48, soit parce que le séjour dans le service des enfants observés a été très court, soit parce que les renseigne-

ments qu'on possède sur eux sont insuffisants. Nous avons donc gardé 139 observations. Nous n'avons pris que celles sur lesquelles sont inscrits des détails complets touchant les symptômes et le traitement de la maladie et qui concernent des malades dont le séjour a été assez long pour aboutir à des conclusions, c'est-à-dire ayant comporté quelques semaines d'observation dans le service (certains des sujets y sont restés plus d'une année). Sur les 139 observations conservées, 127 proviennent d'enfants ayant été admis dans le service, les 12 autres ont été amenés aux consultations externes de l'hôpital, leurs parents étant venus pour y recevoir des conseils sur la direction générale des soins à leur donner. Les 127 enfants hospitalisés étaient âgés, comme nous l'avons dit, de 0 à 2 ans ; quelques-uns étaient prématurés ; enfin, ils étaient nourris au biberon. Il s'agit, le plus souvent, de nourrissons admis dans les deux ou trois premiers mois de la vie. Presque tous présentent un état général médiocre, de l'hypothrepsie ou de l'atrophie. L'exploration somatique ne décèle chez eux que rarement les signes « cardinaux » de la syphilis congénitale. On ne trouve point chez eux l'hypertrophie associée du foie et de la rate, le coryza accusé séro-sanguinolent, le teint pâle de la peau, les œdèmes avec albuminurie, et surtout les éruptions cutanées, la roséole, qui caractérisent la forme « majeure » de la maladie. Cette modalité est plutôt rare. Dans les services hospitaliers, on observe de préférence des syphilis dont l'aspect extérieur est atténué. Le diagnostic ne peut être basé que sur la présence d'un

coryza prolongé, d'une mégalosplénie, d'altérations osseuses révélées par la radiographie. A ces signes fondamentaux s'ajoutent d'autres manifestations moins constantes : crânio-tabès, hydrocéphalie « a minima » ou très caractérisée, convulsions « essentielles », altérations oculaires (chorio-rétinite), etc. Mais surtout les constatations cliniques directes, objectives, sont corroborées par les anamnestiques : accouchements prématurés, poids du placenta, débilité congénitale, etc. La réunion de tous ces signes de possibilité ou de probabilité contribue à étayer le diagnostic. Mais, dans cette catégorie de faits, il s'agit de syphilis « mineure ».

La réaction de Bordet-Wassermann a été recherchée systématiquement, mais n'a été positive que dans 7,9 % des cas. Ainsi qu'on pourra s'en rendre compte par les chiffres que nous rapportons, les morts ont été fréquentes; quelques-unes sont survenues en pleine crise convulsive, mais beaucoup sont dues à une broncho-pneumonie terminale ou simplement à la cachexie progressive qu'aucune thérapeutique n'a été susceptible d'enrayer. Les autopsies ont été pratiquées dans tous les cas où il a été possible de les faire. Les organes des sujets qui avaient succombé ne présentaient souvent aucune lésion macroscopique, fréquemment, au contraire, leur apparence était normale. Dans de nombreux cas, des examens histologiques ont été pratiqués, mais, là encore, on n'a souvent mis en évidence que des lésions parcellaires des grands viscères : congestion légère, léger degré d'hyperplasie.

Ces faits ayant été exposés, examinons les résultats du traitement suivi par les 139 petits malades dont nous avons retenu les observations :

1° Les 12 malades des consultations externes ont été très nettement et rapidement améliorés ;

2° Par contre, il n'en va pas de même pour les 127 autres cas, et voici comment on peut les répartir d'après les résultats du traitement par eux suivi à l'hôpital :

Nature du traitement	Nombre total de sujets observés	Décès	Maladie ayant continué à évoluer	Etat stationnaire	Améliorations
Mercure uniquement.....	58	39	2	3	14
Arsenic uniquement.....	22	13	1	3	5
Bismuth uniquement.....	2	—	—	1	1
Traitement mixte (Hg-As)...	31	24	1	1	5
— (Hg-Bi)...	2	2	—	—	—
— (Bi-As)...	5	4	—	—	1
Mercure, Arsenic, Bismuth.	7	5	—	—	2
TOTAUX.....	127	87	4	8	28

On voit d'abord, d'après ce tableau, que *tel médicament ne peut être mis en avant plutôt que tel autre*, le petit nombre de cas traités uniquement par le bismuth (2 cas) ne nous permet pas de tirer des conclusions catégoriques des résultats obtenus.

Si nous envisageons les chiffres globaux, nous ne trouvons que 28 guérisons, sur 127 observations, soit 22,1 % de guérisons et 77,9 % d'échecs — en comptant comme des échecs les petits malades dont la

maladie a évolué, ainsi que ceux dont l'état est stationnaire. Sur les 127 cas étudiés, il y a eu 87 décès, soit 68,5 % ; *la proportion est énorme*. Les guérisons cliniques ont été rares, souvent, au contraire, une médication isolée ou alternée était mise en œuvre à titre d'essai et, au cours de la médication, apparaissait un coryza typique, une mégalosplénie accusée, qui imposaient le diagnostic de syphilis et la continuation du traitement spécifique.

Les résultats, sincèrement exposés, que nous rapportons d'un traitement intense et prolongé de la syphilis congénitale de la première enfance à l'hôpital sont peu brillants et en contradiction flagrante avec les statistiques des consultations externes. Cette constatation, surprenante au premier abord, peut s'expliquer aisément : les consultations externes sont surtout faites pour les accoucheurs, soit à l'hôpital, soit en ville, aux Gouttes de lait et aux Pouponnières. Elles sont destinées, non aux malades, mais aux enfants bien portants, afin que les mères puissent recevoir des conseils de puériculture. Les accoucheurs dépistent parfois des syphilitiques héréditaires, mais, presque toujours, chez eux, la maladie est bénigne et n'empêche pas le développement des enfants. Une catégorie de consultations externes est faite à l'hôpital par les dermatologistes, qui ont l'occasion d'observer soit les sujets douteux dont nous avons parlé, soit ceux qu'amènent les parents qui connaissent chez l'un d'entre eux une syphilis. Mais, là encore, ce sont des formes de syphilis bénignes, capables d'être améliorées par le traitement ambulatoire, les

formes graves sont envoyées à l'hôpital, dans les services de médecine infantile. Enfin, il reste les consultations externes faites à l'hôpital par des pédiâtres : c'est chez les malades qui les fréquentent que devraient, semble-t-il, se trouver les formes les plus graves, puisqu'en principe ces consultations sont réservées aux enfants malades. Il n'en est rien cependant, et tous ceux qu'il nous a été donné d'observer, bien qu'atteints de syphilis congénitale, étaient résistants, non hypotrophiques. Les douze cas mentionnés ci-dessus ont tous été nettement améliorés par le traitement spécifique.

Donc, chez les enfants atteints de syphilis congénitale, *traités à l'hôpital*, la mortalité est considérable. C'est du moins ce qui ressort de notre statistique. Il convient d'ailleurs d'ajouter que souvent, comme nous l'avons dit, les résultats fournis par l'autopsie et limités à l'examen macroscopique des organes sont peu concluants. Les grands viscères (cœur, foie, rate, reins, système nerveux) ne présentent aucune lésion apparente. Mais, pour conclure rigoureusement à leur intégrité, il faudrait pratiquer sur ces organes des coupes microscopiques répétées, permettant un examen complet ; car des lésions limitées, parcellaires, nodulaires, ne peuvent se révéler par aucun signe extérieur. Et l'on conçoit que, d'ordinaire, il soit difficile d'effectuer ces coupes multiples et multipliées, cependant indispensables pour conclure à l'intégrité anatomique des organes considérés.

Il nous semble que, si les résultats du traitement de la syphilis congénitale du premier âge sont à ce

point différents dans les *consultations externes* et dans les *crèches hospitalières*, cela tient, dans une certaine mesure, au fait que les enfants hospitalisés sont dans de plus mauvaises conditions de résistance, parce qu'ils sont privés du sein de leur mère et soumis à toutes les causes de contamination créées par l'agglomération des enfants et le milieu hospitalier. Mais surtout, cette différence de mortalité réside dans la dissemblance du « matériel clinique » : dans les consultations externes, les enfants observés sont beaux pour la plupart, leur pannicule adipeux est bien conservé et c'est seulement à la suite d'un examen systématique qu'on constate chez eux une splénomégalie, un coryza chronique ou une éruption suspecte. Au contraire, les enfants soignés dans les crèches hospitalières sont tout différents : ce sont presque toujours des hypotrophiques, dont la peau laisse transparaître les saillies osseuses ; le ventre est ballonné, les membres grêles, la face est d'aspect anguleux, aux yeux enorbités, souvent surmontée d'un front olympien, sillonné de veines dilatées et tortueuses. Chez les premiers, le traitement amène une amélioration rapide ; chez les enfants soignés dans les crèches hospitalières, aucune amélioration.

Ces deux catégories de malades correspondent à deux formes de syphilis : l'une dans laquelle le tréponème n'a causé que des lésions superficielles ; la seconde, beaucoup plus grave, dans laquelle l'organisme tout entier a subi une imprégnation profonde par le spirochète ; il s'agit de lésions polyviscérales, accompagnées d'inflammations interstitielles ou pa-

renchymateuses. L'aspect différent de ces deux catégories de malades nous explique pourquoi la première, qui a toutes les apparences de la santé, fait partie du lot des consultations externes, tandis que les malades de la deuxième catégorie sont amenés directement par leurs parents dans les hôpitaux, à l'égal des nourrissons atteints d'autres affections graves.

*
* *

La statistique que nous publions des résultats du traitement des enfants atteints de syphilis congénitale traités dans le service de M. Péhu est donc assez décevante. Nous croyons cependant qu'il est de notre devoir de la faire connaître, à l'heure où l'on tend peut-être trop à considérer que la syphilis est une maladie que l'on ne doit plus redouter, depuis que tant de médicaments ont été découverts pour la tenir en échec.

CHAPITRE V

Critiques et desiderata

La question de la syphilis congénitale et de son traitement a provoqué l'apparition d'une très abondante littérature, principalement au cours de ces dernières années. La liste — relativement longue — placée à la fin de notre thèse, des ouvrages et publications que nous avons consultés, ne donne qu'une faible idée du nombre d'écrits de toute sorte consacrés à l'étude de cette branche si intéressante de la syphiligraphie. Or, parmi les travaux publiés, si les uns sont à peu près exempts de reproches, certains, tout en apportant de précieux renseignements ou des observations pleines d'intérêt, présentent des lacunes ou des défauts. Nous allons exprimer les quelques remarques d'ordre critique que nous avons cru devoir formuler, en présence de ces lacunes et de ces défauts et nous dirons, en même temps, comment nous eussions désiré que fussent exposés les travaux examinés.

I. — *Les observations publiées, en particulier dans certaines thèses, contiennent des détails insuffisants.*

Certaines thèses, en effet, renferment des observations qui renseignent incomplètement sur les petits malades et spécialement sur l'histoire clinique et l'évolution ultérieure de leur maladie. Les enfants, amenés à la consultation ou entrant à l'hôpital pendant la période aiguë de leur affection, sont traités d'une façon active. Jusque-là, les observations sont riches en renseignements ; dès que les manifestations ont cessé, dès que la période critique est passée, les auteurs arrêtent leurs investigations ou fournissent des détails insuffisants.

Prenons quelques exemples concrets : Dans plusieurs observations de la thèse de M. Girand (Paris, 1923), l'auteur ne dit pas quel âge avait l'enfant quand il a été vu pour la première fois, ni lorsque les injections ont été commencées, ni même lorsque l'observation est publiée. Cette précision aurait pourtant une grande importance, puisque l'évolution anatomo-clinique de la syphilis congénitale varie suivant les diverses périodes de l'enfance. L'observation (21-07-386 *bis*) est un exemple typique de la critique que nous faisons ; elle se contente de dire :

« Né à 8 mois, le 5 janvier 1920; à 2 mois 1/2 a eu des convulsions soignées par du bromure, etc... Traitement de l'enfant au sulfarsénol sous-cutané » ; suivent les séries d'injections, sans qu'aucune date précise l'âge auquel l'enfant a été soumis au traite-

ment ou à quelle époque il a reçu ces injections. Nous pourrions répéter les mêmes critiques sur plusieurs observations de cette thèse, qui, par ailleurs, apporte des faits intéressants.

Autre lacune : dans beaucoup de cas, M. Girand se contente de dire que l'enfant est « en cours de traitement », sans autres renseignements sur l'évolution de la maladie. Ces défauts, que nous nous permettons de signaler ici, nuisent certainement à la valeur de ce travail.

La thèse de M. Sédillot (Paris, 1922) est passible de reproches identiques. Même remarque que ci-dessus, en ce qui concerne les enfants « en cours de traitement ». De plus, l'auteur rapporte 12 cas de mort, mais ne dit pas si l'autopsie a été pratiquée, et, si elle l'a été, quelles constatations elle a permis de faire. Il eût été cependant fort intéressant de connaître les lésions qu'avait causées le spirochète.

Nous ferons la même critique à propos de la thèse de M. Duprat (Bordeaux, 1922-1923), par exemple au sujet de l'observation 39, où l'auteur termine ainsi : « L'enfant meurt dans les jours suivants... Le pemphigus syphilitique est d'un pronostic grave. Ce cas confirme cette opinion classique ». Mais l'enfant a-t-il bien succombé aux lésions de la syphilis ? Si oui, une autopsie nous eût renseignés sur leur étendue. Enfin, dans cette thèse, comme dans celles de MM. Girand et Sédillot, nous trouvons trop d'observations d'enfants traités encore au moment où la thèse a été écrite, par conséquent dont l'évolution de la maladie est rapportée de façon incomplète.

Il nous serait aisé de continuer nos critiques sur ce point : les trois thèses que nous venons de citer ne sont pas les seules qui méritent les reproches que nous venons de faire et beaucoup trop de travaux rapportent des observations qui renseignent de façon trop sommaire sur l'histoire clinique de l'affection traitée et qui, par là, sont relativement peu concluantes.

II. — En second lieu, nous constatons que la plupart des statistiques publiées présentent les deux défauts suivants :

a) De ne pas distinguer entre les différents milieux où elles sont recueillies ;

b) De ne pas distinguer entre les formes anatomo-cliniques de la maladie chez les enfants observés.

1° La question du milieu a été traitée en détail dans le chapitre précédent. Nous n'y reviendrons pas, mais nous insisterons sur la nécessité de spécifier dans quels milieux les résultats publiés ont été obtenus (services hospitaliers, consultations externes, voire clientèle privée) ; on éviterait ainsi les divergences qu'accusent les chiffres publiés : ces divergences, que rien n'explique a priori, sont presque toujours dues à la dissemblance des situations des sujets examinés.

2° Là ne s'arrêtent pas les différences qu'accusent les statistiques. Il va de soi que les résultats de la médication spécifique et la mortalité varieront suivant la forme anatomo-clinique de la syphilis congénitale des enfants observés.

Est-il bien nécessaire d'insister sur ce point ? Dans le chapitre que nous avons consacré à la manière dont se comportent les manifestations de la maladie en présence du traitement antisypilitique, nous avons mis en relief la rapidité avec laquelle guérissent certaines altérations et, au contraire, le caractère réfractaire de certaines d'entre elles, en présence des traitements les mieux conduits : c'est ainsi que les exanthèmes et les manifestations cutanéomuqueuses, dont le pemphigus est le type, disparaissent rapidement, alors que l'hépatomégalie, et surtout la splénomégalie ne sont guère améliorées. Nous avons dit, en outre, que, d'une manière générale, les lésions caractérisées par une localisation limitée du tréponème avaient une tendance à la guérison, sous l'action de la médication spécifique ; par contre, celles qui entraînent des destructions ou des scléroses définitives dans la structure des tissus sont à peu près incurables. Même parmi un groupe de lésions du même ordre, la forme anatomo-pathologique est d'importance capitale, et nous rappellerons la différence de curabilité entre l'ostéochondrite du type Wagner-Parrot, qui cède facilement au bout de quelques jours de frictions mercurielles, et la périostite ossifiante, qui résiste à toutes les thérapeutiques pendant un temps prolongé.

Comment dès lors, s'étonner de la discordance des résultats, puisque la plupart des auteurs publient leurs cas *en bloc*, sans les diviser suivant le type anatomo-clinique de lésions auxquelles ils ont eu affaire ? C'est manquer un peu de logique que de vouloir comparer des faits d'un ordre tout différent,

De nombreux auteurs devraient se pénétrer de cette vérité que *seuls peuvent être groupés ensemble des cas présentant les mêmes caractères anatomo-cliniques*. C'est la condition indispensable pour obtenir des résultats homogènes et non disparates.

III. — *Il est nécessaire, avant d'adopter une conclusion, de s'entourer de garanties supplémentaires et de ne pas recourir uniquement à l'examen clinique.*

En effet, les symptômes apparents, ceux que nous pouvons déceler par un examen clinique, sont d'une grande importance, mais ne représentent que la forme *extérieure* de la maladie. Parfois celle-ci prend une forme plus torpide, qui ne se traduit à notre examen que par des signes qui peuvent passer inaperçus, mais qui, dans l'organisme, entraînent de profondes modifications humorales, tissulaires, viscérales. Pour suppléer à ce défaut « d'extériorisation » de l'infection, pour remédier à la disproportion entre la lésion elle-même et les symptômes par lesquels elle se manifeste, nous devons faire appel à d'autres moyens d'investigation. Deux de ces moyens peuvent nous fournir des indications précieuses : la réaction de Bordet-Wassermann dans le sang et le liquide céphalo-rachidien et la radiographie.

RÉACTION DE B.-W. DANS LE SANG ET LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Toutes les fois qu'il sera possible de faire un prélèvement sanguin chez un nourrisson, on devra le

faire et rechercher la réaction de Bordet-Wassermann dans ce sang. Il sera également utile de pratiquer la recherche du Bordet-Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien ; de nombreux auteurs, allemands pour la plupart, pensent en effet que la syphilis congénitale provoque des modifications des centres nerveux qui peuvent ultérieurement se traduire par des arriérations ou des diminutions dans les facultés intellectuelles ou psychiques de l'individu. L'examen cytologique et humoral du liquide céphalo-rachidien permet de mettre ces modifications en évidence.

Sur la valeur séméiologique du Bordet-Wassermann dans la syphilis congénitale, les opinions sont assez différentes. M. Lemaire, médecin des Hôpitaux de Paris, a spécialement étudié cette question, d'abord dans la thèse de son élève Crocy (Paris, 1924), puis dans un très bel article publié en collaboration avec M. Lévy, dans le *Paris Médical* (10 janvier 1925), enfin dans le rapport qu'il a présenté à la Conférence de la Syphilis héréditaire.

L'ensemble de ces travaux procède d'opinions assez modérées, par conséquent que peuvent adopter la plupart des médecins. M. Lemaire pense, à juste titre, que l'interprétation trop stricte des résultats sérologiques chez l'enfant exposerait à des mécomptes — comme MM. Nicolas et Gaté l'avaient fait remarquer pour l'adulte — M. Lemaire estime que *si le caractère positif d'une réaction de Bordet-Wassermann pratiquée avec toute la rigueur technique désirable reste un signe quasi-pathognomonique de syphilis congé-*

nitale, son caractère négatif ne doit pas faire écarter ce diagnostic.

Déjà MM. Bar et Daunay, Marfan, Barbier, Lesné avaient insisté sur la fréquence des B. W. négatifs au cours de la syphilis congénitale de la première enfance et M. Tixier parlait récemment du « danger de ne pas faire de traitement, sous prétexte que la sérologie est négative ». R. Crocy, passant en revue, dans sa thèse, toutes les statistiques, trouve une proportion de résultats positifs oscillant de 66 % à 99 % dans *les syphilis florides en évolution*. (La statistique personnelle de Crocy donne seulement 63,2 % de cas positifs dans les syphilis de cet ordre). Crocy dit n'avoir trouvé, au cours de ses recherches, que vingt-huit observations de syphilis héréditaire précoce avec B.-W. négatif. Ces résultats n'ont pas, il est vrai, la prétention d'être complets et beaucoup d'auteurs qui abordé cette question n'ont pas publié les cas de syphilis congénitale efflorescente avec B.-W. négatif.

M. Lemaire publie huit de ces cas et nous pouvons ici rappeler les chiffres de notre statistique personnelle, où un certain nombre de sujets étaient atteints de syphilis congénitale floride, pourtant la réaction de B. W. ne fut positive que dans 7,9 % des cas. Ce chiffre est bien loin de ceux que donne Crocy dans sa thèse.

Quoi qu'il en soit, ces faits démontrent combien la sérologie peut être infidèle, même quand l'infection présente ses caractères les plus graves, en pleine activité. Aussi il faut insister sur le *danger d'une interprétation trop rigoureuse d'une réaction négative...*

A côté de ces cas de syphilis avérée où la réaction de B. W. est négative, on trouve parfois des syphilis congénitales *latentes* dont le diagnostic n'est affirmé que par un résultat sérologique positif. Dans l'article que nous citons plus haut, M. Lemaire présente sept observations, dans lesquelles rien, au cours de l'interrogation ou de l'examen du malade, ne permettait de porter un diagnostic précis. Or le B. W fut positif et l'efficacité du traitement vérifia l'exactitude du diagnostic.

Enfin, dans vingt-deux autres cas, rapportés par M. Lemaire, la R. W. fut positive, mais des signes de suspicion ou de probabilité auraient dû faire songer plus tôt à la syphilis.

On voit, d'après les faits que nous citons, l'utilité de la réaction sérologique qui peut aider à lever des doutes ou suppléer à la clinique quand celle-ci est en défaut : elle sert parfois à démasquer la maladie quand cette dernière prend une allure torpide, sournoise, peu extériorisée. Ceci s'applique au cas où la réaction est positive — c'est un signe presque certain de syphilis congénitale — mais, au cas où elle serait négative, nous ne devons pas nous hâter de conclure à l'absence de l'infection. De là, l'importance, pour le médecin, des signes de « *présomption* » comme les antécédents obstétricaux, les manifestations morbides présentées par les collatéraux (mortalité, morts précoces inexplicables) ou par l'enfant lui-même (convulsions essentielles, arriération, retard complexe portant sur l'intelligence, la motilité, etc.). Il faut que le pédiatre, mis en éveil par ces signes de

présomption, n'hésite pas à faire confirmer ses soupçons par la sérologie. Grâce à elle, il pourra appliquer un traitement *précoce*, condition indispensable du succès dans de nombreux cas.

Parfois la réaction est infidèle, le B. W. devra être recherché à plusieurs reprises, de six mois en six mois, par exemple, et après des réactivations nécessaires. En terminant notre exposé sur la sérologie, nous insisterons sur la nécessité de procéder avec une technique rigoureuse, au besoin, de s'adresser à des réactions plus sensibles que celle de B. W., comme celles de Hecht ou de Desmoulières (celle-ci pratiquée avec de la cholestérine dissoute dans une macération alcoolique de foie). M. Milian proclame la valeur du procédé de Desmoulières, qui a été pourtant fort discuté et il ajoute que la réaction a eu souvent raison contre la clinique, quand elles étaient en désaccord. Enfin, pour le liquide céphalo-rachidien, on recherchera la séro-réaction, mais aussi l'albumine et les lymphocytes — l'albumine ne doit pas dépasser 0,20 à 0,30 gr. par litre, tandis que le chiffre des lymphocytes ne doit pas être supérieur à 2 par millimètre-cube.

RADIOGRAPHIE.

La radiographie est un moyen fidèle, supprimant toute erreur de technique ou d'interprétation de l'observateur. Elle permet de suivre dans les étapes de leur évolution les progrès des lésions osseuses de la syphilis congénitale. Ce moyen d'investigation a, en outre, l'avantage de nous permettre de différen-

cier les altérations osseuses. Nous rappellerons ici la différence de curabilité entre l'ostéochondrite du type Wegner-Parrot et la périostite ossifiante, sur cette différence beaucoup d'auteurs ont insisté, comme nous l'avons fait nous-même dans un chapitre précédent. Nous ne reviendrons pas sur cette question, nous nous bornerons à constater que c'est par la radiographie qu'on a pu mettre ces faits en évidence.

La radiographie n'est pas moins précieuse pour affirmer un diagnostic de syphilis congénitale, même lorsque la réaction sérologique est négative et les cas ne sont pas rares d'enfants chez qui celle-ci fut trouvée négative et dont les os longs des membres présentaient d'authentiques lésions osseuses causées par la syphilis congénitale, lésions reconnues aux rayons X.

Nous n'en voulons pour preuve que les trois observations que nous rapportons ci-après, extraites toutes trois de l'article de MM. Lemaire et Lévy, dont nous avons parlé plus haut.

OBSERVATION I

(LEMAIRE et LÉVY, in *Paris Médical*, 10 janvier 1925)

P... Francine, sept semaines.

La mère a eu une grossesse précédente avec hydramnios. L'enfant présente, dès sa naissance, un coryza hémorragique, intense surtout depuis un mois.

Le 28 décembre 1923, on l'amène à la consultation pour une pseudo-paralysie des muscles des membres supérieurs. Cette pseudo-paralysie n'est pas douloureuse.

La radiographie confirme le diagnostic de maladie de

Parrot, montrant au niveau du membre supérieur des lésions d'ostéo-périostite gommeuse, considérables au niveau du cubitus.

L'examen révèle, en outre, des plaques cutanées, fissuraires, rétro-auriculaires, des rhagades au niveau des lèvres, de la polyadénie et un rate très grosse.

Le Bordet-Wassermann (Calmette-Massol) est négatif pour le sérum sanguin, malgré la réactivation par des frictions mercurielles.

OBSERVATION II (in *Paris Médical*)

T... Madeleine, deux mois.

Maladie de Parrot : pseudo-paralyse du membre supérieur droit, avec impotence complète. Impotence et mobilité anormale du bras gauche. Pseudo-paralyse des deux membres inférieurs, avec attitude en flexion, limitation des mouvements articulaires des genoux.

La radiographie montre des gommages juxta-épiphysaires de l'extrémité inférieure des fémurs et de l'extrémité supérieure de l'humérus droit, et une fracture spontanée de l'humérus gauche.

On note, de plus, de la polyadénie et de la splénomégalie.

Le Bordet-Wassermann (Calmette-Massol) est négatif dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien, qui est absolument normal.

La réaction, pratiquée de nouveau au bout de deux mois, s'est encore montrée négative.

OBSERVATION III (in *Paris Médical*)

B... Gisèle, un mois.

Antécédents héréditaires : La mère a eu une fausse couche de quatre mois, trois ans auparavant; hydramnios au cours de la dernière grossesse.

L'enfant est amenée le 17 mars 1924 : on constate une pseudo-paralyse, non douloureuse, des quatre membres, pré-

dominant aux membres supérieurs; la radiographie montre des zones de décalcification épiphysaire, surtout accentuée au niveau des épiphyses inférieures tibio-péronières, avec périostite tibiale marquée (maladie de Parrot).

Bordet-Wassermann (Calmette-Massol) dans le sang et le liquide céphalo-rachidien : négatif.

Dans les trois cas que nous venons de citer, la radiographie a suppléé à la défaillance de la réaction sérologique et a permis de porter avec précision le diagnostic de syphilis congénitale.

Ces faits, qui, nous le répétons, ne sont pas très rares, mettent en évidence l'importance du concours de la radiographie en pareil cas. On ne saurait trop la recommander chez les sujets qui présentent des signes de présomption, surtout si la réaction de B. W. est négative.

IV. — *Nous avons enfin une dernière remarque à formuler : pour avoir une opinion exacte sur la valeur de telle ou telle médication, il est indispensable de tenir compte d'un FACTEUR CAPITAL :
LE TEMPS.*

Les cas de sujets observés *longtemps* sont rares : une fois traités, ils quittent l'hôpital ou cessent de fréquenter la consultation externe, puis sont perdus de vue. Or, la surveillance de ces jeunes malades ne devrait pas seulement porter sur la période de leur vie allant jusqu'à la fin de leur première enfance, mais ils devraient être surveillés et examinés attentivement au moins jusqu'à leur adolescence. Il y a là une lacune regrettable, contre laquelle les médecins

doivent être mis en garde, car, avant de porter un jugement sur la valeur réelle d'une médication ou d'un médicament au point de vue préventif ou curateur, on devrait observer ses effets pendant un temps assez long. Ceci explique pourquoi, par exemple, tout en reconnaissant les avantages indiscutables du bismuth, nous devons attendre encore quelques années pour porter sur lui une appréciation définitive. Nous devons, sans doute, lui faire confiance, puisque les premiers résultats qu'il a donnés ont été bons, dans l'ensemble, mais patienter pour voir l'effet curateur de la médication bismuthée à longue échéance. Si le résultat est satisfaisant, le bismuth aura acquis définitivement droit de cité dans la thérapeutique antisypilitique. Pour l'instant, il est encore trop nouveau venu.

Des faits que nous venons exposer, il résulte qu'on ne saurait trop engager les médecins à suivre pendant de longues années les enfants atteints de syphilis congénitale qui leur sont confiés : en matière de syphilis congénitale, le temps est un facteur de première importance, si l'on veut juger la valeur d'une médication. C'est ce qui ressort encore davantage du chapitre que nous allons traiter.

CHAPITRE VI

De l'avenir des enfants atteints de syphilis congénitale

A l'heure actuelle, peu de travaux d'ensemble ont paru sur l'avenir des enfants syphilitiques congénitaux. Cet état de choses tient, croyons-nous, aux difficultés que comporte l'exécution d'une telle tâche : en effet, les malades, une fois traités, quittent l'hôpital et, par la suite, il est souvent impossible de retrouver leur trace, ou encore ceux qui pourraient être suivis ne se plient guère à la surveillance, certains, enfin, soignés pendant leur première enfance dans des services de médecine infantile, sont hospitalisés plus tard dans des services de spécialités (chirurgie, ophtalmologie, oto-rhino-laryngologie). Ces diverses raisons rendent la surveillance, après le traitement à l'hôpital, particulièrement délicate. — La clientèle privée, seule, pourrait donner sur ce point des statistiques fort intéressantes, car les médecins dits de « famille » peuvent suivre les enfants

qu'ils traitent dans leur jeune âge jusqu'à leur adolescence et même au-delà.

Jusqu'à maintenant, tous les travaux de quelque envergure sur l'avenir des enfants hérédo-syphilitiques sont dus à des auteurs allemands. En Allemagne, en effet, il existe dans un certain nombre de grandes villes des établissements spéciaux où sont groupés des sujets ayant été soignés, dans leur première enfance, pour syphilis héréditaire. Ils y sont traités et surveillés jusqu'à l'âge adulte et même jusqu'à l'époque où ils peuvent entreprendre une carrière. Les établissements dont nous parlons répondent à un but pratique : ils visent à l'étude de l'utilisation ultérieure des enfants qui y sont admis, lorsqu'ils seront en âge d'adopter une profession : les Allemands cherchent surtout à avoir le plus possible d'individus utilisables au point de vue social.

Le premier travail qui ait paru sur la question date de 1918-1919. Il fut mis sur pied par le Professeur ERICH MÜLLER, de Berlin, et par son élève, GRETE SINGER. Plus récemment, d'ailleurs, les statistiques de M. E. Müller ont été reprises par une autre de ses élèves, Mme GERTRUD MEYER. Comme le mémoire de Mme Meyer date de 1924, il complète de façon fort intéressante les renseignements donnés en 1919 par les deux premiers auteurs, puisque les enfants observés sont à peu près les mêmes dans les deux travaux, Mme Meyer rapportant avec précision ce qu'ils sont devenus au bout des cinq ans qui séparent la publication des deux mémoires. L'ensemble de ces deux documents forme une œuvre vraiment substantielle

et du plus haut intérêt. Un autre article parut, en 1910, sur le même sujet dans le *Jahrbuch für Kinderheilkunde* : l'auteur en est RICHARD GRALKA. Puis, en 1921, CARL HUSTEN publie les recherches entreprises dans la clinique du Professeur Noeggerath, de Fribourg - en - Brisgau. En 1923, KUNDRATITZ fait connaître les résultats obtenus dans le service du Professeur Zuppinger, à Vienne. Enfin, Mme GERTRUD MEYER, dont il est question plus haut, complète en 1924, le mémoire du Professeur Erich Müller paru en 1919. Tels sont les travaux dont nous nous sommes inspiré pour l'exécution de ce chapitre, nous allons donner une rapide analyse de quelques-uns.

Les faits cités dans l'article de CARL HUSTEN, paru en 1921, sont fort instructifs. On peut toutefois faire à cette monographie un reproche : celui de porter sur un nombre de cas assez limité, par suite de tirer des statistiques des appréciations qui peuvent être critiquées.

Dès le début, dans le travail de Carl Husten, nous sommes frappés par l'effrayante proportion des enfants syphilitiques congénitaux qui meurent en bas âge. En effet, sur 39 sujets étudiés, M. Husten a pu retrouver la trace de 34, sur lesquels 16 seulement étaient parvenus à l'âge de 13 ans, donc 18 enfants avaient succombé dans leur enfance.

Il apparaît donc nettement que *la mortalité des sujets atteints de syphilis congénitale est très forte dans les premiers temps de la vie.*

Puis, l'auteur fait une remarque pleine d'intérêt : sur les enfants qu'il a pu suivre, 17 avaient accompli

seulement une cure antisypilitique complète, parmi ces 17, il en est mort 6, soit un peu plus du tiers, exactement 35,3 %. Six avaient accompli de 1 à 3 cures, il en est mort un seul, soit 16,6 %.

..Ces chiffres démontrent la grande importance du traitement.

Sur les 16 enfants survivants, M. Carl Husten a pu en suivre seulement 14. Il publie dans un tableau les résultats éloignés du traitement au point de vue physique et intellectuel. Ces résultats ne sont guère brillants, puisque, parmi les 14 petits malades, 7 doivent être considérés comme imbéciles ou idiots. — Cependant il n'est pas certain que cette infériorité intellectuelle doive être mise au compte de la syphilis. — Au point de vue corporel, on constate la fréquence du *rachitisme*. Sur les 14 enfants observés, on n'en trouve que 4 qui soient physiquement bien développés. Il faut remarquer, en outre, que si on ne constate pas chez les 14 enfants une prédisposition particulière aux infections diverses, ce fait tient peut-être à la mort des 18 qui ont succombé en bas âge. De ce fait, la mortalité décroît avec l'âge.

D'une manière générale, les constatations de M. Carl Husten sont nettement moins favorables que les premiers résultats publiés par M. Erich Müller. Cela tient à plusieurs causes, notamment :

a) Au fait que la plupart des enfants ont été conduits *trop tard* au traitement.

b) Au fait qu'ils n'ont pas été suffisamment traités — la guerre a peut-être joué un rôle dans cette raison, puisque le temps pendant lequel les jeunes sujets ont été observés comprend la période des hostilités,

pendant laquelle les conditions étaient souvent mauvaises.

A la fin de son article, l'auteur étudie les solutions qui pourraient être envisagées pour remédier à une aussi grave situation. D'abord on devrait faire l'éducation des parents, en les éclairant sur les conséquences ultérieures de la syphilis congénitale, lorsqu'elle est mal soignée et sur les avantages du traitement — ensuite l'Etat ne devrait autoriser le mariage que moyennant un certificat d'aptitude — enfin, pour tous les enfants venus au monde infectés de syphilis, l'auteur, suivant l'avis du Conseiller de Justice, Professor-Doctor Mittelmaier, préconise un traitement *obligatoire* et conclut que, *sans contrainte*, l'amélioration du pronostic de la syphilis congénitale est impossible.

Telle est la substance du très intéressant travail de M. Carl Husten, assistant du Professeur Næggerath.

Nous avons dit que les résultats qu'il publie sont particulièrement sombres, mais on doit tenir compte des conditions défectueuses dans lesquelles les jeunes sujets examinés ont été traités.

Fort heureusement, en 1923, dans une statistique indépendante de son travail de 1919, M. ERICH MULLER donne de bien meilleurs chiffres, notamment au point de vue intellectuel. Sur 56 enfants de 2 à 14 ans, observés, il distingue :

21	enfants dans le groupe I (fonct. intellect. normales).			
29	id.	II	id.	légèrement amoindries).
6	id.	III	id.	fortement amoindries).
0	id.	IV	(idiots).	
<u>56</u>				

Soit 50 enfants (89,3 %) qui sont dans un état intellectuel assez satisfaisant pour être capables d'exercer un métier simple. Il est vrai que deux ans plus tôt, BREUER n'estimait comme ayant une capacité suffisante que 42,8 % des sujets par lui observés. — Peut-être convient-il de remarquer ici que Breuer avait sans doute été trop sévère pour l'admission dans les catégories I et II. Ceci pourrait expliquer en partie la différence énorme des deux résultats.

L'article de KUNDRATITZ, qui date de 1923, est moins spécialisé, puisque l'auteur n'étudie pas seulement l'avenir des enfants, mais aussi les soins à leur donner, leur traitement, enfin les renseignements fournis chez eux par la réaction de Wassermann. Néanmoins les faits apportés sont intéressants. Sur l'ensemble des nourrissons, il y a eu 24,2 % de décès. Le chiffre est bien meilleur que celui de Carl Husten, peut-être aussi les conditions étaient-elles meilleures. La mortalité est très forte parmi les petits malades pendant leur séjour à l'hôpital, puisqu'on compte 66 % de décès sur l'ensemble des enfants *entrés à l'hôpital* et 33 % seulement si on enlève ceux qui sont morts d'une affection intercurrente avant tout traitement. Le nombre peu élevé des sujets rend, il est vrai, le premier pourcentage un peu douteux, mais nous pouvons voir là l'influence défavorable du milieu « nosocomial ». Parmi les enfants fréquentant les *consultations externes*, il n'a eu que 15,4 % de décès, ce qui vérifie bien l'opinion que nous émettions dans un chapitre précédent sur la différence de gravité entre les syphilis des consultations externes et celles des services hospitaliers. Enfin, la mortalité n'a été

que de 4, 7 % chez les nourrissons qui ont fait au moins une cure de traitement. Ce chiffre démontre la grosse importance du traitement et établit de façon remarquable son heureuse influence.

Les recherches de M. ERICH MULLER sont très suggestives. Nous avons mentionné plus haut un premier travail d'ensemble qu'il fit paraître en 1919 en collaboration avec Mme Grete Singer. En 1924, les mêmes sujets furent à nouveau observés par Mme Gertrud Meyer. Les deux monographies forment un tout qu'il vaut mieux ne pas dissocier, puisqu'elles portent en grande partie sur les mêmes petits malades. Nous ne donnerons pas une analyse complète de ces deux travaux, qui sont publiés avec un luxe de détails vraiment remarquables, nous communiquerons quelques-uns des chiffres et nous en tirerons certaines conclusions.

L'enquête menée en 1919 par M. Erich Müller et son élève est la première portant sur un nombre important de sujets. Ils ont traité *en bloc* 281 enfants, sur lesquels 99 sont morts, soit 35 %, mais, parmi eux, 13 avaient succombé dans les dix premiers jours, ce qui réduit la proportion à 30,6 %. Ce pourcentage, assez considérable, est cependant beaucoup plus faible que celui de MARTY (de Zurich), 47 % et surtout que les 80 % rapportés en 1911 par SCHLOSS au Congrès de Berlin. Cependant le chiffre de 30,6 %, les auteurs le font bien remarquer, représente un pourcentage quatre fois plus fort que chez les enfants non syphilitiques. Chez les enfants *traités*, le nombre des décès est relativement plus faible : sur 202 cas

traités avec plus ou moins d'intensité pendant un temps plus ou moins long, il y a eu 46 décès, soit 22,8 %. La proportion, quoique forte, est bien meilleure que la précédente. Il faut voir, sans aucun doute, dans cette différence l'influence heureuse du traitement.

Le classement des sujets au point de vue intellectuel, d'après les quatre groupes que nous avons donnés plus haut, permet d'établir exactement le pourcentage de ceux qui, plus tard, seront utilisables au point de vue social. On est frappé de la faible différence entre ceux qui ont été traités suffisamment et ceux dont le traitement a été insuffisant : les premiers sont développés normalement au point de vue intellectuel, dans la proportion de 73,9 %, les autres dans la proportion de 73,3 %. Mais, si l'on envisage la totalité des sujets, on en trouve 62,5 % normaux à l'entrée et 73,8 % au dernier examen. Donc, la grande majorité des syphilitiques congénitaux est considérée comme normale. En ajoutant aux 73,8 %, les chiffres de la deuxième catégorie d'enfants qui, eux aussi, en somme, sont utilisables dans la société, on arrive à 90,5 %. Par conséquent, on ne trouve que 9,5 % de syphilitiques congénitaux qui ne seront d'aucune utilité sociale et qui seront une charge pour la société. A ce point de vue, la conclusion de M. Erich Müller est même rassurante, puisque la différence n'est pas très sensible, croit-il, entre les proportions chez les syphilitiques et chez ceux qui ne le sont pas.

	Groupe I	Groupe II	Groupe III	Groupe IV
Enfants syphilitiques : 84	62 = 73,8 %	14 = 16,66 %	6 = 7,1 %	2 = 2,4 %
	————— 90,5 %			
— non syphilitiq. : 61	48 = 78,6 %	11 = 18 %	0	2 = 3,3 %
	————— 96,6 %			

D'un côté, 90,5 % utilisables, de l'autre, 96,6 %, la différence n'est pas excessive et M. Erich Müller pense qu'on peut se montrer satisfait.

Les résultats de la RÉACTION SÉROLOGIQUE sont également instructifs. M. Erich Müller a trouvé 17,4 % des enfants complètement traités chez qui la R. W. a été accidentellement tantôt positive, tantôt négative. Mais, dans les 69 cas où le traitement avait été poussé jusqu'au bout, le dernier examen a été négatif, *sans aucune exception*. C'est un excellent résultat.

Sur les 15 cas incomplètement traités, 3 seulement avaient un B. W. négatif après le dernier examen. Le résultat est passable, pour des sujets dont le traitement avait été insuffisant. Mais pendant le temps d'observation, 6 de ces enfants avaient à plusieurs reprises une réaction positive — et non alternativement positive et négative, comme chez ceux traités complètement. — Ces 6 enfants représentent 40 % de ces 15 cas.

Au moment de terminer leur article, les auteurs se déclarent satisfaits des résultats qu'ils communiquent, bien meilleurs que ceux des médecins qui ne traitent pas aussi longtemps et aussi énergiquement qu'eux. Sans doute, il manque, pour faire la contre-épreuve, les cas qui ont été considérés comme insuffi-

samment traités, mais aussi les enfants qu'on a cessé de traiter ont, pour la plupart, fait plusieurs cures. Il serait de la plus haute importance de suivre les individus traités dans l'établissement jusqu'à 30, 40 ans et même au-delà. Enfin, les auteurs ajoutent que, malgré tout, ils ont la satisfaction d'avoir, grâce à leur traitement systématique, réduit réellement les graves suites de la syphilis congénitale et même de les avoir écartées.

Telle est, résumée à grands traits, la substance de la publication de M. Erich Müller et Mme Grete-Singer en 1919. Or, en 1924, paraissait le travail de Mme GERTRUD MEYER, dont les résultats complétaient heureusement ceux des deux premiers auteurs. « Nous avons, disait Mme Meyer au début de son mémoire, augmenté considérablement notre expérience parce que, de nouveau, un grand nombre d'enfants nous est passé par les mains. D'un côté, le nombre des enfants ayant augmenté, de l'autre le temps d'observation s'étant allongé de 5 ans, nous pouvons obtenir des conclusions singulièrement meilleures sur le développement ultérieur des enfants. Nous pouvons, cette fois, répondre plus amplement à la question importante du choix d'une profession, puisqu'ils sont parvenus à l'âge scolaire ».

Parlant du mémoire de Kundratitz, cité plus haut, l'auteur déclare : « Il a un plan de traitement absolument différent et ses considérations ont si peu d'analogie avec les nôtres qu'elles ne peuvent leur être comparées ».

Dans les services du Professeur Erich Müller, pour

l'étude des médications spécifiques, on divise les enfants en trois groupes :

Groupe A. — Comprend les enfants qui ont suivi seulement un traitement mercuriel.

Groupe B. — Comprend les enfants qui ont reçu dans l'intervalle de ce traitement mercuriel une, deux ou plusieurs injections de 606 ou de 914.

Groupe C. — Comprend ceux qui ont subi un traitement néosalvarsan-calomel, suivant le schéma de cure préconisé par le Professeur Erich Müller.

Il est beaucoup plus logique de procéder ainsi, puisque tous les malades observés d'un même groupe ont reçu le même traitement.

Ces faits signalés, Mme Meyer aborde la partie statistique de son travail. Sur 295 enfants traités en tout, 75 nourrissons (64 pendant le traitement ou avant l'examen ultérieur, 11 au cours de l'observation prolongée). La proportion est de 25,4 %. (Cette mortalité, quoique élevée, n'atteint cependant pas celles que publient d'autres services), d'où une première conclusion :

..L'avenir des enfants syphilitiques est plus exposé que celui des non-syphilitiques.

RÉSULTATS AU POINT DE VUE CORPOREL.

Nous n'avons trouvé, dit l'auteur, que quelques cas malheureux, dans lesquels la maladie a causé des infirmités, (notamment au point de vue intellectuel) dont nous parlerons plus loin. Puis vient l'énumération des lésions constatées, dont l'ensemble permet d'établir la conclusion suivante :

« Si l'on établit une comparaison entre les enfants traités complètement et ceux qui ne le sont pas, il faut bien noter que les lésions les plus graves atteignent surtout ces derniers ». On doit remarquer que la plus grande partie des malades (les 2/3) n'ont été traités que tardivement et qu'on se trouve toujours en présence du même cercle vicieux : les enfants viennent tard au traitement, lorsque de graves lésions sont déjà constituées, la guérison dure, par conséquent, très longtemps et c'est pourquoi ils sont repris prématurément par les parents, avant la fin du traitement.

DÉVELOPPEMENT PSYCHIQUE ET MORAL.

Comme nous l'avons dit ci-dessus, le Professeur Erich Müller et ses élèves considèrent les enfants comme appartenant à l'une des catégories suivantes :

I : Normaux. — II : Un peu au-dessous de la normale. — III : Très au-dessous de la normale. — IV : Idiots.

Les résultats obtenus ont été les suivants :

Catégorie I	56 enfants, soit 44,1 %	} 89,7%
Catégorie II	58 enfants, soit 45,6 %	
Catégorie III	10 enfants, soit 7,9 %	
Catégorie IV	3 enfants, soit 2,4 %	

127

Par conséquent, sur les 127 enfants observés, 89,7 % sont utilisables au point de vue social, soit, en gros, les 9/10.

Considérons maintenant les enfants *incomplètement*

traités ou repris par les parents avant la fin du traitement : ils sont au nombre de 31 . Sur ces 31 jeunes sujets, 13 seulement figurent dans le premier groupe, soit moins de la moitié, et 9 dans le deuxième groupe. Par conséquent, parmi les malades incomplètement traités, $13 + 9 = 22$ d'entre eux sont utilisables dans la société, soit environ 71 %, en gros les 7/10. La différence est donc appréciable, puisque les 9/10 des sujets *traités* sont utilisables, pour 7/10 seulement de sujets *non traités*. Ainsi, *la thérapeutique spécifique paraît avoir une influence heureuse sur le développement intellectuel ultérieur des enfants syphilitiques*. Et, si nous considérons la proportion de 89,7 % établie ci-dessus, nous pouvons constater avec satisfaction *que les enfants convenablement traités sont en grande majorité capables d'occuper une profession*.

Dans quelle mesure sont-ils capables d'exercer cette profession ? Question très importante, à laquelle Mme Gertrud Meyer répond de la façon suivante :

« Dans la précédente enquête (Erich Müller et Grete-Singer, 1919) il était difficile de se prononcer, mais, sur ces entrefaites, les enfants ont grandi, certains sont en âge d'occuper une profession (30 sur 127) ; une partie fréquente encore l'école (19 sur 127) ; enfin, des 28 autres, on ne peut encore rien dire. Les enfants vont volontiers à l'école, s'ils ne donnent pas entière satisfaction, ils rachètent leur insuffisance par une bonne application. Ceux qui occupent des professions, les ont choisies faciles, ce qui s'explique

par leurs faibles aptitudes intellectuelles et aussi parce qu'ils appartiennent à une classe sociale qui s'oriente surtout vers des métiers faciles. Les jeunes gens sont ouvriers à la ville ou à la campagne, apprentis de professions manuelles ou dans des exploitations commerciales, cuisiniers, etc. Les jeunes filles sont, le plus souvent, servantes ou placées dans des fabriques. L'une s'est mariée, son enfant naturel est complètement exempt de signes de syphilis. La réaction de Wasserman est négative chez la mère et l'enfant. Nous avons acquis l'impression que les trente enfants exercent leur profession de façon satisfaisante. »

RÉSULTATS DE L'EXAMEN SÉROLOGIQUE.

Des 127 enfants observés, 123 ont, au dernier examen, une réaction négative, 2 l'ont suspecte, 2 l'ont positive. (De ces deux derniers, l'un est entré en traitement au cours de sa neuvième année). Chez 8 enfants, la R. W. fut accidentellement positive et chez 18 elle fut une fois douteuse, soit 26 (20,5 %) chez qui elle n'a pas toujours été négative — ce pourcentage est un peu plus fort que celui de 1919. — Mais, si l'on suppose que les deux R. W. douteuses deviendront négatives, on a le chiffre de 98,4 % réactions négatives, singulièrement meilleur que celui de Kundratitz — cet auteur avait trouvé seulement 31,7 % de ses petits malades guéris cliniquement et sérologiquement.

Chez les 31 sujets ayant reçu un traitement incomplet, on trouve quatre R. W. positives et trois dou-

teuses, soit 87 % seulement des réactions non positives. *Là encore apparaît l'utilité du traitement.* En terminant, Mme Gertrud Meyer conclut ainsi :

« Bien que beaucoup de questions restent encore sans réponse, nous pouvons aujourd'hui, après un travail de quinze ans, établir que les suites de notre traitement sont bonnes et que nous avons devant nous de meilleurs résultats que ceux qui n'ont pas fait un traitement aussi long, énergique et aussi schématique que le nôtre. Ceci résulte des comparaisons faites ci-dessus entre les enfants convenablement traités et ceux dont le traitement a été insuffisant. »

« Il est certainement nécessaire de suivre plus loin l'avenir des enfants syphilitiques traités par nous, mais les difficultés sont grandes. Nous devons nous contenter du fait que les suites graves de la syphilis héréditaire pourront être diminuées *à un point tel que les enfants deviendront, pour le plus grand nombre, des membres utiles de la société humaine.* Nous pouvons dire aussi que la nouvelle méthode abrège le traitement et qu'il sera peut-être un jour possible de traiter tous les enfants dans des établissements spéciaux. »

En résumé, les chiffres publiés par les divers auteurs peuvent être mis dans le tableau ci-après :

AUTEURS	Mortalité des enfants atteints de Syphilis congénitale		Pourcentage utilisable dans la Société	R. W. Négatives ou douteuses	
	Globalement	Enfants traités			
<i>Carl Husten</i> (1921)	35,3 %	16,6 %	50 % à peine	6 R. W. = $\frac{6}{10}$ sur 10 cas connus soit 60 %	
<i>Kundratitz</i> (1923)	24,2 %	Consult. 15,4 % Externes 4,7 % Hôpital. 33 %	?	31,7 % clinique ¹ guéris	
<i>Erich Müller</i>	35 %			Compl ^t traités	Incompl ^t traités
<i>Grete Singer</i> (1919)	30,6 % après réduction	22,8 %	90,5 %	100 %	80 % = $\frac{12}{15}$
<i>Ertrud Meyer</i> (1924)		25,4 %	89,7 % 71 % p ^r enfants incompl ^t traités	98,4 %	87 % = $\frac{27}{31}$

Un coup d'œil rapide sur ce tableau permet de constater les différences énormes entre les chiffres des divers auteurs et les résultats relativement mauvais des travaux portant sur un assez petit nombre d'observations (Kundratitz, Carl Husten). Les sujets observés par ces deux médecins sont peu nombreux, par conséquent il suffit d'une série malheureuse pour altérer profondément les chiffres d'une statistique. Nous avons exposé plus haut les raisons pour lesquelles nous pensons que les résultats de Carl Husten sont nettement défavorables. L'auteur lui-même explique dans son article pourquoi ils sont si mauvais.

Quoi qu'il en soit, malgré leur incontestable valeur, nous considérons que les travaux de Kundratitz et de Carl Husten ne sauraient avoir une portée compa-

rable à celle des recherches inspirées par le Professeur Erich Müller. Le mémoire qu'il a publié en 1919 avec Mme Grete-Singer, complété par la monographie de Mme Gertrud Meyer en 1924 doit, pour l'instant, être considéré comme une modèle du genre et servir de base à toute étude portant sur l'avenir des enfants atteints de syphilis congénitale. C'est pourquoi les conclusions de M. Erich Müller et de ses élèves, quoique n'étant pas définitives, constituent, en l'état actuel des choses, une *opinion moyenne qui doit être rapprochée de la vérité*. Pour l'instant, ces conclusions, nous les faisons nôtres et nous dirons :

a) La mortalité des enfants atteints de syphilis congénitale est très forte, les enfants succombant soit à la syphilis elle-même, soit aux infections intercurrentes contre lesquelles ils présentent une moindre résistance que les enfants non-syphilitiques.

b) La mortalité chez ceux qui sont convenablement traités est très inférieure à la mortalité chez ceux qui ont été traités insuffisamment..

..c) La thérapeutique spécifique paraît avoir une réelle influence sur le développement ultérieur (au point de vue corporel et intellectuel) des enfants syphilitiques.

..d) On peut constater avec satisfaction que les enfantssuffisamment traités seront, pour la plupart, capables d'occuper une profession et d'être des membres utiles de la société (dans la proportion de 9 sur 10 environ).

e) Chez la presque totalité des enfants, on peut, par un traitement convenable, obtenir la guérison au

point de vue sérologique, c'est-à-dire une réaction de Bordet-Wassermann négative.

Telles sont les conclusions qui paraissent se dégager des travaux du Professeur Erich Müller et de ses élèves. Par un traitement *suffisant* et *méthodique*, on est arrivé à améliorer le pronostic longtemps considéré comme sombre, du sort des enfants atteints de syphilis congénitale et ce progrès notable nous permet de regarder avec confiance l'avenir.

CONCLUSIONS

I. — L'étude historique des médications employées dans la syphilis congénitale de la première enfance, montre quelles acquisitions considérables ont été réalisées dans ce domaine, surtout depuis le commencement de ce siècle.

II. — Dans la première enfance, la question du traitement de la syphilis congénitale est dominée par la forme anatomique des lésions qu'elle entraîne. A cette époque de la vie, la syphilis revêt une physiologie, une évolution qui lui sont propres et un pronostic spécial. Elle a, le plus souvent, le caractère d'une septicémie généralisée, étendue à plusieurs organes, et ressortit, en général, à la médecine interne, alors que, plus tard, elle n'a plus la même unité.

III. — Du point de vue anatomique, on peut diviser les manifestations de la syphilis congénitale en trois groupes, d'après la façon dont elles se comportent en face du traitement spécifique.

a) Les manifestations qui ne guérissent pas (altérations profondes, destructives ou cicatricielles, ou dysplasiques des tissus ou des organes) ;

: b) Celles qui sont arrêtées dans leur évolution ;

c) Les manifestations rapidement guérissables (notamment les manifestations cutanées et certaines lésions osseuses, comme l'ostéochondrite du type Wegner-Parrot).

IV. — A l'heure actuelle, des travaux entrepris dans les divers pays d'Europe et dans les deux Amériques, on peut dégager les notions suivantes : dans les médications antisyphilitiques, les arsénobenzènes tiennent la première place, surtout s'ils sont inoculés par voie intraveineuse ; ce sont des médicaments qui permettent une attaque énergique en cas d'accidents sévères ou graves — puis vient le bismuth — puis le mercure. Cependant, il faut considérer que celui-ci est encore en droit d'occuper une place honorable ; il représente le médicament « de fond » à action moins brillante, mais solide. D'ailleurs, il n'est pas obligatoire d'employer ces médicaments à titre isolé, la thérapeutique combinée ou alternante donne souvent d'excellents résultats.

V. — Mais, indiscutablement, le moyen le plus efficace est représentée par la médication appliquée rigoureusement aux géniteurs et, spécialement à la mère, au cours de la grossesse : véritable médication préventive protectrice vis-à-vis du produit de la conception.

VI. — Pour juger impartialement et avec la rigueur scientifique désirable, la valeur curatrice d'une médication ou d'un médicament, une observa-

tion patiente, prolongée pendant plusieurs années est indispensable.

VII. — Des travaux ont été publiés dans ces dernières années, surtout par des auteurs allemands, concernant l'avenir lointain des enfants atteints de syphilis congénitale. Ces enfants ont été suivis pendant de longues années, de la première enfance à l'adolescence, parce qu'ils étaient gardés dans des établissements spéciaux. Ces travaux permettent d'établir que, si la mortalité est très forte dans les tout premiers mois de la vie, un traitement énergique et surtout prolongé, peut néanmoins faire porter un bon pronostic pour les malades ainsi traités.

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LÉPINE.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
NICOLAS.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 16 novembre 1925,
Pour le Recteur et par délégation,
Le Vice Président du Conseil de l'Université,
L. JOSSERAND

BIBLIOGRAPHIE

- ADAMS (J.). — Treatment of ante-natal and post-natal syphilis. *The Lancet* (770-773), London, 1918.
- AMBROISE PARÉ. — De la grosse vérole qui survient aux petits enfants. *Œuvres complètes*, Lyon, 1652, p. 467.
- ASTRUC. — Traité des maladies vénériennes, Paris, 1774.
- BALZER (F.). — La prophylaxie et le traitement collectif des enfants hérédo-syphilitiques. *Annales des maladies vénériennes*, 1920, p. 35, xv.
- BARBARY (U.). — Des débiles hérédo-syphilitiques. *Arch. méd. d'Angers*, 1919, p. 69-73; 1920, p. 56-59.
- BARBERIN. — Soins donnés aux nourrissons syphilitiques à la consultation de la Clinique Tarnier. *Thèse Paris*, 1901.
- BARBIER (H.). — Sis cas de maladie de Parrot. *Arch. de Méd. des Enfants*, décembre 1921.
- BARTHELEMY (R.). — La place à donner au bismuth dans le traitement de la syphilis. *L'Hôpital*, 1925, p. 197.
- BAUMÈS (P.). — Précis théorique et pratique sur les maladies vénériennes (2 vol.), chez Baillière, Paris 1840. Art. Syphilis congénitale, in Seconde partie, p. 531-546.
- BENTIVOGLIO. — Contributo alla terapia della sifilide congenita col bismuto. *Bolletino della societa medico-chirurgica di Pavia*, 1924, fasc. III.
- Contributo alla terapia della sifilide congenita col bismuto. *Rivista di clinica pediatrica*, Lugio, 1924, p. 478.
- La eliminazione del bismuto attraverso il latte materno. *La Pediatria*, 1 Ottobre 1924, p. 1155.
- BERETERVIDE (E.-A.) y THENON (J.). — Bismutoterapia en la infancia. *La Semana medica*, (Buenos-Aires), n° 8, 1924 (Bibliographie).
- Bismutoterapia en la infancia *La Semana medica*, n° 9, 1924.

- BERTIN. — Traité de la maladie vénérienne chez les enfants nouveau-nés, les femmes enceintes et les nourrissons. 1 vol., 218 p., Paris, 1810.
- BLECHMANN (G.). — Cent injections par les veines jugulaires et épicroâniennes chez les nourrissons et les enfants du premier âge appliquées au traitement de la syphilis héréditaire. *Soc. de Pédiâtrie de Paris*, 13 janvier 1914, p. 50-62.
- Le traitement de la syphilis héréditaire précoce par les injections intra-veineuses de 914. Aperçus thérapeutiques et pronostiques. *Soc. de Dermatologie et Syphiligraphie*, 5 mars 1914.
- Technique des prélèvements et des injections intra-veineuses chez le nourrisson. *Le Nourrisson*, mai 1924, p. 150-156.
- Trente-huit interviews sur la syphilis héréditaire. *Le Nourrisson*, mars 1923, p. 114.
- Notre enquête sur la syphilis héréditaire. *L'Hôpital*, novembre 1922, p. 531.
- Que faut-il retenir des 38 interviews sur la syphilis héréditaire ? *L'Hôpital*, décembre 1922, p. 586.
- BREUER. — Liquorbefunde bei behandelten kongenital-luetischen Kindern. *Verein für Kinderheilkunde*. Sitzung vom 4 Juli 1921. Ref. *Berliner Klin. Wochenschrift*, 1921, Nr. 38.
- CAJAL et SPIERER. — Bismuthotherapie dans la syphilis héréditaire. *La Presse Médicale*, 18 avril 1923, p. 354.
- CANELLI (A.-F.). — Osservazioni sulla terapia bismutica nella sifilide congenita. *La Pediatria*, 15 septembre 1923, p. 975.
- CARLE (M.). — Sur la syphilis héréditaire : Prophylaxie et traitement. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 octobre 1924, p. 579.
- Thérapeutique des maladies vénériennes. 1 vol. 462 p., Paris, 1925.
- CASSOUTE. — Traitement de l'hérédo-syphilis du nourrisson à l'Hospice départemental des enfants assistés de Marseille. *II^e Congrès de l'Association des Pédiâtres de langue française*, 2^e vol., Lyon, 1923.

- CASSOUTE et TEISSONNIÈRE. — Traitement de la syphilis du nourrisson par les injections intra-veineuses de novarsénobenzol. *Soc. de Pédiatrie de Paris*, 18 mai 1920, p. 162-170.
- CHAMBRELENT. — Le salvarsan chez le nouveau-né. *Archives mensuelles d'Obstétrique et de Gynécologie*, p. 356-402, Paris, 1913.
- COMBY (J.). — Traitement de la syphilis héréditaire chez les enfants. *Soc. de méd. des hôp. de Paris*, p. 1513, 17 novembre 1922.
- CONFÉRENCE DE LA SYPHILIS HÉRÉDITAIRE (Paris, 5, 6, et 7 octobre 1925). — 1° *La Syphilis héréditaire larvée*. Rapports de MM. E. Leredde (Paris), Lesné (Paris), Devraigne (Paris), Carle (Lyon).
- 2° *Traitement de la syphilis héréditaire du Nourrisson et de la première enfance*. Rapports de MM. Marcel Pinard (Paris), Lemaire (Paris), M. Péhu (Lyon).
- 3° *Traitement préventif de l'hérédo-syphilis*. Rapports de MM. Milian (Paris), Lévy-Solal (Paris), Spillmann (Nancy), Petges (Bordeaux).
- COUVELAIRE (A.). — Création d'un dispensaire antisypilitiques annexé à la maternité Baudelocque. *La Presse Médicale*, n° 45, 4 juin 1921.
- Organisation du traitement prophylactique de l'hérédo-syphilis dans les Maternités. (IX^e Congrès d'Hygiène, 3 au 7 novembre 1922, in *Revue d'Hygiène et de Police sanitaire*, décembre 1922, p. 1095.)
- CROCY (Robert). — Contribution à l'étude de la valeur sémiologique de la réaction de Wassermann, dans la syphilis héréditaire de la première enfance. *Thèse Paris*, 1924.
- DAVID (Roger). — L'hérédo-syphilis dans une consultation de nourrissons. *Thèse Paris*, 1923-24.
- DAVIDSOHN (H.). — Die Behandlung der kongenitalen Syphilis. *Zentralblatt für die gesamte Kinderheilkunde*, Bd. xiv, H. 10, avril 1923 (*Bibliographie*).
- Die kongenitale Syphilis, in *Die Syphilis*, publié par Meirovsky et F. Pincus, p. 363-403.

- DEBRÉ (R.) et Mlle CRÉMIEU-ALCAN. — Essai de traitement de la syphilis héréditaire par le bismuth. *IV^e Congrès des Pédiâtres de langue française*, Paris, septembre-octobre 1924, p. 108-112, Paris, 1924.
- DENECHAU et AMSLER. — La syphilis dans les service d'enfants de l'Hôtel-Dieu d'Angers. Sa fréquence, ses formes cliniques, son traitement. *Archives médico-chirurgicales de province*, août 1922.
- DIDAY (P.). — Traité de la syphilis des nouveau-nés et des enfants à la mamelle. 1 vol., 434 p., Paris, 1854.
- DUJOL (Ch.) et LAURENT (Ch.). — La collaboration de l'accoucheur et du syphiligraphe dans la lutte contre la mortinatalité d'origine syphilitique. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 mars, 1924.
- Le dispensaire antisiphilitique de la Maternité. *La Loire médicale*, juin 1924.
- DUPÉRIÉ et ENCONTRE. — Le traitement de l'hérédo-syphilis des nourrissons par les injections sous-cutanées d'arsénobenzènes. *Gaz. hebd. des sciences médicales de Bordeaux*, n° 10, 11 mars 1923.
- Note sur sept cas de maladie de Parrot, traités par le mercure et les injections sous-cutanées de sulfarsénol. *Journal de Médecine de Bordeaux*, 10 mars 1922.
- DUPIC (Mlle Odette). — Prophylaxie et traitement de l'hérédo-syphilis dans les Maternités. Essai historique. *Thèse Paris*, 1921-22.
- DUPRAT (J.-H.). — Prophylaxie et traitement de l'hérédo-syphilis. *Thèse Bordeaux*, 1922-23.
- EHRLICH (P.) et HATA (S.). — La chimiothérapie des spirillo-ses. Edition française par E. Emery, 1 vol., 171 p., chez Maloine, Paris, 1911.
- EMERY (E.) et CHATIN (Alf.). — Thérapeutique clinique de la syphilis. 1 vol., 639 p., Masson, Paris, 1909.
- ENCONTRE (R.-A.-J.). — Contribution à l'étude d'un traitement sulfarséno-mercuriel de l'hérédo-syphilis précocoe. *Thèse de Bordeaux*, 1922-23.
- ENGELMANN (F.). — Zur Technik und Dosierung der Salvarsaninjektionen bei der Behandlung von Neugeborenen. *Zentralblatt für Gynäkologie*, 20 janvier 1912, p. 65.

- FAVRE (M.) et DUPASQUIER (D.). — La consultation des maladies héréditaires à la Charité. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 juillet 1924, p. 391-393.
- FERRIÈRE (H.). — Le traitement de l'hérédo-syphilis chez l'enfant, dans les consultations externes à l'hôpital. *Thèse Paris*, 1924-25.
- FINDLAY (L.). — Treatment in *Syphilis in childhood*, 1919, p. 120-148 .
- Reflections on congenital syphilis. *American Journal of diseases of children*. August 1924, p. 133.
- FINKELSTEIN et DAVIDSOHN. — Die Salvarsantherapie der kongenitalen Syphilis, in *Handbuch der Salvarsantherapie*, de Kolle et Zieler. Bd. II, p. 74-104, Berlin 1925 (*Bibliographie très détaillée*).
- FLAMINI. — La cura della sifilide ereditaria nei bambini lat-tanti con un nuovo composto arsenicale. *La Clinica pediatrica*, Gennaio, 1925, p. 36.
- FLANDIN (Ch.) et SIMON (Cl.). — Essai de traitement de la syphilis par voie buccale à l'aide de l'amine formylé de l'acide méta-amino-para-oxy-phénylarsinique (tré-parsol). *Bulletin de la soc. méd. des hôp. de Paris*, 13 mars 1925.
- FOURNEAU (E.). — Préparation de médicaments organiques. 1 vol., 350 p., Paris, 1923-24.
- Causerie sur la chimiothérapie : de l'acide arsénieux à l'arsénobenzol. *Biologie médicale*, n° 7, septembre 1924.
- FOURNIER (Alfred). — L'hérédité syphilitique, Paris 1891.
- FOURNIER (Edm.). — Syphilis hérédit. de l'enfance, in *Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée*, dirigé par E. Sergent, etc., t. xx, 1921.
- FRANK (M.). — Über die Behandlung der kongenitalen Lues mit Tarbis (Bismutum tartricum solubile). *Archiv. f. Kinderheilkunde*, 5 avril 1924.
- GALLIOT. — Les traitements bismuthés de la syphilis héréditaire du nourrisson. *Journal de Médecine de Paris*, 10 mai 1924.
- La syphilis de l'enfant et son traitement par le salvarsan. *Arch. de Méd. des Enfants*, n° 112. décembre 1913, p. 892-911 (*Bibliographie*).

- Les traitements bismuthés de la syphilis héréditaire du nourrisson. *La Médecine infantile*, juin 1924, p. 177.
- GASTOU (P.-L.). — La syphilis héréditaire et l'hérédité syphilitique. *Rapport au XV^e Congrès international de Médecine, Lisbonne*, 19-26 avril 1906.
- GENOESE (G.). — Risultati recenti di terapia della eredo-lue col bismuto. *Società italiana di Pediatria* (Sezione di Roma, 7 mars et 14 mai 1922). *La Pediatria*, 1^{er} juillet 1922, p. 619.
- Risultati recenti nell' eredo-lue con il bismuto. *Atti del congresso di Pediatria*, Milano, 1922.
- Sulla permeabilità meningea al bismuto. *Rinascenza Medica*, n° 22, anno 1924.
- GENOESE (G.) et MAZZACUVA (G.). — Bismutoterapia ed eredo-sifilide; contributo clinico. *La Pediatria*, 15 ottobre 1923, p. 1.081.
- GIRAND (P.). — Stérilisation de la syphilis chez le nouveau-né et le nourrisson hérédosyphilitiques. *Thèse Paris*, 1922-23.
- GIRONCOLI (U. de). — Contributo alla terapia della lues congenita. *Rivista di clinica pediatrica*, Maggio, 1925, p. 301-308 (*Bibliographie*).
- GOUGEROT (H.). — Les nouvelles médications antisypilitiques. *La Médecine*, juin 1924.
- GRALKA (Richard). — Das Schicksal unserer kongenital syphilitischen Kinder. *Jahrb. f. Kinderheilkunde*, 1920, Bd. 92, 3 Folge; Bd. 42, S. 205 bis 243.
- GUILLEMOT (L.). — Essais de traitement de la syphilis héréditaire par le stovarsol. *Soc. de Pédiatrie de Paris*, 20 mai 1924.
- GUYON-DOLOIS (Louis, sieur de la Nauche). — Cours de médecine théorique et pratique par Laz. Meyssonnier, 6^e édition, Lyon, 1673.
- HELLER (O.). — Die Mortalität kongenitalluetischer Kinder während der Dauer ihrer antiluetischen Behandlung. *Mitteilungen der deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten*, n° 6, 1924, p. 26-27.

- HERZ (Oscar). — Trennung der Lues congenita in eine maligne (fötal anbehandelte) und in eine benigne Form und deren Therapie. *Monatschrift für Kinderheilkunde*, mai 1924, Bd. 28. H. 2. S. 159.
- HEUBNER (O.). — Syphilis (hereditaria, acquisita, tarda) im Kindesalter. Sonderausgabe, aus *Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten*. Tübingen, 1896.
- HUSLER (J.). — Kongenitale Syphilis, in *Die allgemeine Praxis*, herausgegeben von P. Mulzer, 1 vol. 366 p.
- HUSTEN (Carl). — Das Schicksal kongenital syphilitischer Kinder, in *Archiv. für Kinderheilkunde*, 21 mai 1921, 69. Bd. 5 Heft. S. 319-336.
- HUTINEL (V.). — Art. Syphilis, in *Les Maladies de l'Enfance*, 5 vol., t. II, p. 259-262, Paris, 1909.
- JACOBI (A.) (de New-York). — Therapie des Säuglings und Kindesalters, traduit par O. Rennert, 1898.
- JEANSELME (E.). — Du traitement de la syphilis par le 606. Monographie in *Collection Critzmann*, juillet 1913.
- La Syphilis : son aspect pathologique et social. 1 vol., 397 p., Paris, 1925.
- KUNDRATITZ (K.). — Über Lues congenita (Fürsorge, Schicksal und Behandlung derselben, Liquorbefunde). *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 51. Heft 5/6, April 1923.
- LACAPÈRE (G.) et VALLERY-RADOT (Pierre). — Traitement de la syphilis infantile héréditaire et acquise. Paris, 1922.
- LACAPÈRE (G.) et LAURENT (Ch.). — Le traitement de la syphilis par les composés arsénicaux et les préparations bismuthiques. Paris, 1925.
- LAGNEAU (L.-V.). — Traité pratique des maladies syphilitiques. 1 vol., Paris, 1828.
- LANCEREAUX (E.). — Traité historique et pratique de la syphilis. 1 vol., 606 p., Paris, 1873.
- LARTIGAUT (R.). — Traitement de la syphilis de l'enfant par les injections sous-cutanées de novarsénobenzol. *Gaz. hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, 11 décembre 1921.
- LAURENT (Ch.). — La lutte antisiphilitique dans les Maternités. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 mars 1922.
- Les résultats de la lutte antisiphilitique à St-Etienne. *Annales des maladies vénériennes*, avril 1923,

- LAWRENCE (J.). — Prevention of congenital syphilis by treating mother during pregnancy. *The American Journal of the medical association*, 7 february 1925.
- LE LORIER et GALLIOT. — Grossesse et syphilis. Considérations sur quelques malades traitées au Dispensaire de la Maternité Boucicaut. *Soc. d'Obstétrique et de Gynécologie*, janvier 1925.
- Fonctionnement du Dispensaire antisypilitique de la Maternité de l'hôpital Boucicaut. *Soc. d'Obstétrique et de Gynécologie*, janvier 1925.
- LEMAIRE (Henri) et LÉVY (Maurice). — Les enseignements de la réaction de Bordet-Wassermann, au point de vue de la prophylaxie de l'hérédo-syphilis. *Paris Médical*, 10 janvier 1925, p. 37.
- LEQUER. — Syphilis et grossesse. *Thèse Bordeaux*, 1922-23.
- LEREDDE. — La syphilis héréditaire et la famille syphilitique. 1 vol., 432 p., Paris, 1925.
- LESNÉ (E.). — Sur le mode d'administration et la posologie du mercure chez le nouveau-né et le nourrisson. *Soc. de Pédiatrie de Paris*, 17 novembre 1908, p. 314-331.
- LEVADITI. — Le bismuth dans le traitement de la syphilis. 1 vol., 316 p., Paris, 1924.
- LÉVY-BING, BELGODÈRE et AUCLAIR. — Recherches radiographiques sur l'absorption des médicaments et plus spécialement des préparations insolubles de bismuth par la voie intra-musculaire. *Annales des maladies vénériennes*, n° 12, décembre 1922.
- MAHON (P.-A.-O.). — Recherches importantes sur l'existence, la nature et la communication des maladies syphilitiques dans les femmes enceintes, dans les enfants nouveau-nés et dans les nourrices. Edition par Louis Lamauve, Paris, 1804.
- MARFAN (A.-B.). — Le traitement de la syphilis congénitale du nouveau-né et du nourrisson. *La Pédiatrie pratique*, 15, 25 juin, 5 juillet 1925.
- IV^e Congrès des pédiâtres de langue française, Paris, septembre-octobre 1924, p. 86-87.
- MAURICEAU. — Traité des femmes grosses et de celles qui sont accouchées, Paris, 1712, t. 1, p. 518.

- MEYER (Gertrud). — Bericht über das Schicksal ausgiebig behandelter Syphiliskinder. *Archiv. für Kinderheilkunde*. Bd. 74. H. 2/3, 1924, p. 172.
- MÜLLER (Erich). — Zur Behandlung der angeborenen Syphilis. *Monatschrift für Kinderheilkunde*, janvier-février 1923, p. 727.
- Die Syphilis des Kindes, in *Ergebnisse der gesamten Medizin*, publié par Profr. Th. Brugsch, p. 531-556, Berlin-Vienne, 1924.
- MÜLLER (Erich) et GRETE SINGER. — Bericht über das Schicksal ausgiebig behandelter Lueskinder nebst einer Statistik über die Mortalität luestischer Säuglinge. *Archiv. für Kinderheilkunde*, Bd. 67. Heft III/IV, 1919.
- NARDI. — Bismutoterapia nella sifilide congenita. *La Riforma medica*, 23 février 1925, p. 175-178 (*Bibliographie*).
- NASSO (Ivo). — Osservazioni e ricerche sull' eredità a Napoli e dintorni. *La Pediatria*, anno XXXI, f. 4-4, 1923.
- NAVARRO (J.-C.) y BERETERDIVE (E.). — El sulfarsenol en los niños, in *La Semana medica*, BuenosAires, n° 23, 1923.
- El tratamiento de la sífilis infantil con el cianuro de mercurio. *La Semana medica*, Buenos-Aires, n° 9, 1923.
- NICOLAS (J.). — Syphilis, in *Nouveau Traité de Médecine*, publié par Roger, Vidal et Teissier, t. iv.
- Considérations sur la direction générale du traitement de la syphilis. *Journal de Médecine de Lyon*, 20 avril 1921, p. 871.
- NOEGGERATH (C.-T.). — Klinische Beobachtung der Salvarsanbehandlung syphilitischer Säuglinge. *Jahrb. f. Kinderheilkunde*, Bd. 25, H. 75, p. 131-165, 1912.
- PAJARES (J. Velasco). — Cursillo de sífilis congenita, Madrid, 1923, 104 p.
- PARROT. — La syphilis héréditaire et le rachitisme, Paris, 1886, p. 161.
- PÉHU (M.). — Sur la syphilis infantile. Revues générales annuelles, in *La Médecine Infantile*, 1922, 1923, 1924.
- Brèves considérations sur les diverses étapes de la syphilis congénitale. *Journal de Médecine de Lyon*, 20 février 1925.

- PÉHU (M.) et ANDRÉ (Ch.). — Sur les médications employées dans la syphilis congénitale de la première enfance. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 septembre 1925.
- PÉHU (M.). — Le traitement de la syphilis héréditaire de la première enfance. *Conférence de la syphilis héréditaire*, Paris, 5-7 octobre 1925.
- PÉHU (M.) et Mme ENSELME (J.). — Sur la syphilis des os longs dans la première enfance. *Revue française de pédiatrie*, n° 3, 1925, septembre 1925.
- PÉRUGNET. — Traitement de la syphilis héréditaire par l'arsénobenzol. *Thèse Montpellier*, 1922.
- PETKOVITCH-HALYETSKA (Véra). — Etude expérimentale de l'activité spirillicide comparée de l'Arsenic, du Bismuth, du Mercure et de l'Iode. *Thèse de Paris*, 1923.
- PINARD (Marcel). — Le traitement de la syphilis chez le nourrisson. *Le Bulletin médical*, 28 juillet 1923, p. 894.
- RENAULT (J.). — Traitement de l'hérédo-syphilis par les injections intra-veineuses de novarsénobenzol. *Soc. de Pédiatrie*, 15 juin 1920, p. 179-181.
- RIO-BRANCO (Mme Fr. de). — Traitement de la syphilis héréditaire chez le nourrisson, par les injections intra-veineuses de novarsénobenzol. *Thèse Paris*, 1919-20.
- ROCAZ. — Discussion du rapport de M. Tixier, sur le traitement de la syphilis héréditaire. *IV^e Congrès des pédiâtres de langue française*, septembre-octobre 1924.
- ROLLET (J.). — Traité des maladies vénériennes. 1 vol., 993 p., chez V. Masson, Paris, 1845.
- SCHWAB et LÉVY-BING. — Traitement de la syphilis chez les nouveau-nés, par les injections mercurielles solubles. *Presse Médicale*, 31 octobre 1903, p. 757-759.
- SCOFFIER (Louis). — L'arsénobenzol chez la femme enceinte et les nourrissons dans le traitement de l'hérédo-syphilis. *Thèse Paris*, 1912.
- SCHRAENEN (M.-W.). — L'hérédo-syphilis, publié par la *Ligue nationale belge contre le péril vénérien*, 32 p.
- SEDILLOT (J.). — Les injections intra-veineuses de néo-salvarsan chez le nourrisson (Etude clinique expérimentale et statistique) *Thèse Paris*, 1922.

- SIMON (Cl.). — Essai de traitement par un nouveau composé arsenical (le dérivé formylé de l'acide méta-amino-para-oxy-phényl-arsinique), Paris, 1923.
- SPANO (R.). — Il neosalvarsan nella terapia infantile. *Rivista sintetica. La Pediatria*, 15 maggio 1922, p. 463.
- Azione curativa del bismuto nell' ereditolue. *Atti del congresso di Pediatria*. Milano, 1922.
- La sifilide ereditaria nell' infanzia. Napoli, 1923.
- TIXIER (Léon). — Traitement de la syphilis héréditaire précoce par les nouveaux composés arsénicaux. *Revue médicale française*, septembre 1921.
- Le traitement de la syphilis héréditaire patente et latente. *Journal médical français*, mars 1923.
- Prophylaxie et traitement de la syphilis infantile. *IV^e Congrès des Pédiâtres de langue française*, 29 septembre-1^{er} octobre 1924. 1 vol., Paris, 1925.
- TROUSSEAU. — Leçons sur la syphilis congénitale. *Union médicale*, 1857.
- Syphilis des enfants nouveau-nés. *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, t. II, p. 655, Paris, 1862.
- VIGNAL. — La voie sous-cutanée dans l'administration des arsénobenzènes. *Thèse Bordeaux*, 1922-23.
- VIGNES (H.) et GALLIOT (A.). — La prophylaxie des accidents hérédo-syphilitiques dans les maternités parisiennes. *Le Progrès Médical*, 6 janvier 1925.
- WELDE (E.). — Erfahrungen mit Salvarsan bei Lues congenita. *Jahrb. f. Kinderheilkunde*. Bd. 25. H. 75, 1912, p. 56-77.
- Die Prognose und Therapie der Lues congenita, in *Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde*. Bd. XIII, p. 464-529, 1914.
- WEILL (E.) et DUFOURT (A.). — Anémie spénoméganique syphilitique chez un nourrisson de 15 mois. Guérison rapide par le traitement spécifique. *Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 9 novembre 1920.
- ZUMBUSCH (Von). — Über die Behandlung der angeboren Syphilis. *Monatschrift f. Kinderheilkunde*, janvier-février 1923.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction.....	9
Première Partie : <i>Historique</i>	13
Chapitre I. — Les médications curatrices.....	13
» II. — Les médications préventives. Le dispensaire antisyphilitique.....	41
Chapitre III. — Les opinions actuelles.....	46
Deuxième Partie : <i>Etude critique</i>	57
Chapitre I. — De l'évolution anatomique de la syphilis congénitale au cours de la première enfance.....	57
Chapitre II. — Les manifestations de la syphilis congénitale devant les médicaments spécifiques.....	64
Chapitre III. — Etude thérapeutique des diverses médications spécifiques.....	73
Chapitre IV. — Recherches personnelles.....	102
» V. — Critiques et desiderata.....	110
» VI. — De l'avenir des enfants atteints de syphilis congénitale.....	124
Conclusions.....	142
Bibliographie.....	145
